Série A
906
930

THESES

présentées

A LA FACULTE DES SCIENCES

DE L'UNIVERSITE DE PARIS

Pour obtenir le Titre de DOCTEUR d'UNIVERSITE de Paris
Mention SCIENCES

par

Claude STORA

Docteur en Médecine

1ère THESE : Variations saisonnières de la réponse du tractus génital de la rate castrée à une sollicitation hormonale constante.

2ème THESE :

Soutenues le 9 Juin 1960 devant la Commission d'Examen.

MM. JOST) Président
SOULAIRAC)
MOREL) Examinateurs

906
930

THESES

présentées

A LA FACULTE DES SCIENCES

DE L'UNIVERSITE DE PARIS

Pour obtenir le Titre de DOCTEUR d'UNIVERSITE de Paris
Mention SCIENCES

par

Claude STORA

Docteur en Médecine

1ère THESE : Variations saisonnières de la réponse du tractus génital de la rate castrée à une sollicitation hormonale constante.

2ème THESE :

Soutenues le 9 Juin 1960 devant la Commission d'Examen.

MM. JOST — Président
SOULAIRAC — Examinateurs
MOREL — Examinateurs

M. STORA BIBLIOTHEQUE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549219_0019

JANVIER à JUIN 1960

FACULTE DES SCIENCES DE L'UNIVERSITE DE PARIS

PROFESSEURS

Doyen ..... J. PERES

G. JULIA	T	Analyse supérieure et Algèbre supérieure
DE BROGLIE	T	Théories physiques
PRENANT	T	Anatomie et histol. comparées
PERES	T	Mécanique des fluides et applications
BARRABE	T	Géologie struct. et Géologie appliquée
BOURCART	T	Géogr.physique et Géol.dynamique
PLANTEFOL	T	Botanique
GRASSE	T	Evolution des êtres organisés
PREVOST	T	Chimie organique
BOULIGAND	T	Application de l'analyse à la Géométrie
CHAUDRON	T	Chimie appliquée
WYART	T	Minéralogie
TEISSIER	T	Zoologie
MANGENOT	T	Biologie végétale
P. AUGER	T	Physique quantique et relativité
MONNIER	T	Physiologie générale
PIVETEAU	T	Paléontologie
ROCARD	T	Physique (E.N.S.)
H. CARTAN	T	Mathématiques (E.N.S.)
LAFFITTE	T	Chimie Générale
FAVARD	T	Géométrie supérieure
COULOMB	T	Physique du Globe
Mlle COUSIN	T	Biologie animale (S.P.C.N.)
CHRETIEN	T	Chimie minérale
P. DRACH	T	Zoologie
KASTLER	T	Physique (E.N.S.)
EPHRUSSI	T	Génétique
WURMSER	T	Biologie physico-chimique
RIVIERE	T	Géologie(SPCN)Orsay
DANJON	T	Astronomie
PETIT	T	Biologie maritime
QUENEY	T	Météorologie et dynamique atmosphérique
GALLIEN	T	Embryologie
EICHHORN	T	Biologie végétale (S.P.C.N.)
DE CUGNACT		Biologie végétale (SPCN)
Mle CAUCHOIS	T	Chimie Physique
THELLIER	T	Physique du Globe
L'HERITIER	T	Génétique
GRIVET	T	Radioélectricité
PONCIN	T	Mécanique générale
DU BREIL	T	Artihmétique et théorie des nombres
QUELET	T	Chimie organique
CAGNIARD	T	Géophysique appliquée
CHAMPETIER	T	Chimie macromolécul.
CUVILLIER	T	Micropaléontologie
JUNG	T	Pétrographie
TRILLAT	T	Microscopie et diffract. électronique
WIEMANN	T	Chimie organique et structurale
JACQUINOT	T	Spectroscopie et physique céleste
VASSY	T	Physique de l'atmosphère
DESTOUCHES	T	Théories physiques
PRUVOST	T	Géologie
AMIEL	T	Chimie générale
HOCART	T	Minéralogie
J.P. MATHIEU	T	Physique(Orsay)
COUTEAUX	T	Bioo.animale (PCB)
MAY	T	Zoologie (Orsay)
CHOQUET	T	Théor.des fonctions et Topologie

GAUTHERET	T	Biol.végétale (PCB)
LUCAS	T	Recherches physiques
A. THOMAS	T	Biol.cellulaire
ARNULF	T	Optique appliquée
M. MORAND	T	Enseignement de Physique
SOLEILLET	T	Physique (PCB)
FORTIER	T	Mécanique expérimentale des fluides
DUGUE	T	Statistiques mathém.
GELOSO	T	Chimie (S.P.C.N.)
SOULAIRAC	T	Psychophysiologie
ULRICH	T	Physiologie végétale
MARECHAL	T	Optique théorique et appliquée
KIRRMANN	T	Théories chimiques
CHADEFAUD	T	Botanique
Mle LE BRETON	T	Physiol.générale
SALEM	T	Mathématiques générales
LELONG	T	Mathématiques générales
DEVILLERS	T	Anatomie et Histol. comparées
EHRESMANN	T	Topologie algébrique
FRANCON	T	Physique (SPCN)
GLANGEAUD	T	Géogr.physique et Géologie dynamique
GODEMENT	T	Mathématiques (MGP)
PISOT	T	Techniques mathem. de la Physique
ROCH E.	T	Géologie
SCHATZMANN	T	Astrophysique
TERNIER	T	Paléontologie stratigraphique
ZAMANSKY	T	Mathématiques générales
LENNUIER	T	Physique (M.G.P.)
RIZET		Génétique
ROUTHIER	T	Géologie appliquée
Mme TONNELAT	T	Relativité
DIXMIER	T	Mathématiques (MPC)
SOUCHAY	T	Chimie générale
AIGRAIN	T	Electrotechn.générale
BRUSSET		Chimie minérale
M. LEVY	T	Physique théorique des hautes énergies
Mme CHAIX		Chimie biologique
FELDMANN	T	Biol.végétale marine
GUINIER	T	Physique des Solides
JOST	T	Physiologie comparée
FORTET	T	Calcul des prob. et physique mathém.
SCHWARTZ	T	Calc.diff. et Intégr.
CHOUARD	T	Physiologie végétale
MALAVARD	T	Aviation
BRELOT	T	Calcul différentiel
NORMANT	T	Syhthèse organique
BENARD	T	Chimie minérale
BUVAT	T	Botanique (E.N.S.)
CASTAING		Physique générale
CURIEN		Minéralogie et cristallographie
MOYSE	T	Physiol.Vég.(Orsay)
PANNETIER		Chimie (S.P.C.N.)
POSSOMPES	T	Zoologie
PULLMANN		Chimie théorique
TEILLAC		Physique nucléaire et radioactivité
TONNELAT		Biol. physico-chimique
VILLE	T	Econométrie
WILLEMART		Chimie (P.C.B.)
DODE	T	Chimie(SPCN) Orsay
FREYMANN	T	Physique générale
GUINOCHET	T	Biol.Vég. (Orsay)
ROLLET	T	Chimie (P.C.B.)
Mle JOSIEN	T	Chimie (P.C.B.)
CHEVALLEY	T	Géométrie algébrique et théorie des groupes
ARNOULT	T	Electronique
CHAPELLE	T	Physique (M.P.C.)Orsay
DELANGE	T	Mathématiques (Orasy)
DENY	T	Mathématiques (MGP)
GERMAIN	T	Mécanique théorique des fluides
LUCAS G.	T	Géologique
ALLARD		Chimie physique
BERTHELOT		Physique Nucélaire et Radioactivité
BRICARD		Météorologie et Physique de l'Atmosphère

Mme HUREL-PY		Biol. vég. (PCB)
PIAUX		Chimie (M.P.C.)
BRUN	T	Mécanique expér.des fluides
LEDERER	T	Chimie biologique
Mme DUBREIL	T	Mathématiques
Mme LELONG	T	Mathem.(E.N.S.)
BELLAIR	T	Géologie (SPCN)
COTTE	T	Physique (Orsay)
DUBOIS J.E.	T	Chimie organique
LAMOTTE		Zoologie (E.N.S.)
MICHEL André	T	Chimie (SPCN)
OLMER	T	Energétique G^{le}
ROUAULT	T	Physique générale
GAUTHIER	T	Mécanique appliquée
BARCHEWITZ	T	Chimie Physique
BROSSEL	T	Physique atomique
BUSER		Physiologie comparée
CAMUS		Physiologie Vég. (3e Cycle)
RUMPF		Chimie (PCB)
BERGERARD		Zoologie (Orsay)
BERTEIN		Electronique
BOUISSIERES		Chimie des Radioéléments
Mme COUTURE		Physique (P.C.B.)
ELLENBERGER		Géologie Structurale et Géologie appliquée
FRANC		Biologie animale
SCHNELL		Botanique tropicale
STOLKOWSKI		Physiologie générale
ACHER		Chimie biologique (Orsay)
BAUDOIN		Biologie animale(PCB)
BEAUMONT		Biologie animale (SPCN)
BLAMONT		Géophysique Ionosphère
Mme ALBE-FESSARD		Psychophysiol.
FRIEDEL		Physique des solides
M. JULIA		Etude des molécules organiques complexes
LENDER		Biol.Animale (SPCN)(Orsay)
MAGAT		Physico-chimie des Rayonnements
Mle QUINTIN	T	Electrochimie
MONOD	T	Chimie du métabolisme
BENOIT	T	Physiologie animale
DE POSSEL	T	Analyse numérique
CHARLOT	T	Chimie analytique
HAISSINSKY	T	Radiochimie
LEMEE	T	Physiologie B.M.P.V.
GUERIN	T	Chimie M.P.C.
CHATELET M.		Chimie (SPCN)
JEAN		Physique Nucléaire et Radioactivité
MATTLER		Physique (SPCN)
MICHEL(Louis)		Physique théorique des hautes énergies
BOURREAU		Biologie Végétale SPCN (Orsay)
CURIE D.		Physique (M.G.P.)
DURAND-DELGA		Géologie
FREON		Chimie (PCB)
HELLER		Physiologie Végétale
TORTRAT		Calcul des Probabilités
CAILLEUX		Géologie (SPCN)
MAGNAN		Physique (MPC)
DAUDEL		Mécanique Ondulatoire appliquée à la chimie théorique et à la Physique Nucléaire
Mle FOURCROY		Biologie Végétale (SPCN)

SECRETAIRE GENERAL ....C. MONIER

I N T R O D U C T I O N

Le problème que nous avons étudié dans ce travail est simple :

- Etant donnés un récepteur et une dose d'hormone constante, la réponse du récepteur à cette sollicitation hormonale est-elle constante tout le long de l'année et, sinon, pourquoi ?

Le sujet de cette recherche nous a été inspiré par un travail de notre maître le Professeur J. BENOIT (BENOIT, et coll. 1956), commencé à Strasbourg, poursuivi à Alger, achevé à Paris.

Dans ce travail, les auteurs ont autopsié chaque mois pendant plusieurs années des souris impubères de même âge, provenant du même élevage, pesant entre 6 et 9 grammes.

Le poids du tractus génital de ces animaux présente au cours de l'année une variation régulière avec deux maxima, l'un en fin d'hiver et au printemps, l'autre en été. Ces variations cycliques de développement des tractus génitaux peuvent relever soit d'une stimulation périodique par les facteurs externes des organes qui les contiennent (hypophyse, ovaire), soit de l'abaissement périodique du seuil de réponse du tractus,

../..

soit évidemment d'une combinaison de ces deux groupes de phénomènes.

Nous avons choisi d'étudier les modalités de réponse d'un récepteur déterminé à une sollicitation hormonale constante, tous les mois au cours de l'année.

-------o----------

C H A P I T R E - I -

EXPERIENCES PRELIMINAIRES

P L A N

1° - CONDITIONS GENERALES DES EXPERIENCES

2° - CHOIX DE L'ANIMAL :

- Récepteur,
- Technique d'autopsie
- Appréciation des résultats.

  Calcul d'erreur.

CHOIX DE L'HORMONE

- Voie d'administration
- Choix de la dose
- Action de cette dose dans le temps.

3° - DISCUSSION

4° - CONCLUSIONS.

1° - CONDITIONS GENERALES DES EXPERIENCES.

Les animaux utilisés dans ces expériences proviennent du même élevage. Ils reçoivent une alimentation standard chez leur éleveur et au laboratoire. Elle se compose de comprimés et d'eau.

Au laboratoire les animaux sont placés par groupes de dix dans des cages spécialement étudiées dont le toît et la face antérieure sont seuls grillagés, les autres faces étant constituées par des parois en tôle. Le fond de la cage est garni de paille.

Pendant les expériences les cages sont placées dans des boxes de 3 m. de long, 1 m.20 de large, 2 m.50 de haut, qui sont grillagés à mi-hauteur de façon à permettre une bonne ventilation. Tous les interstices ayant été soigneusement bouchés avec de l'enduit, les boxes sont tapissés intérieurement et extérieurement avec une double épaisseur de toile noire, ce qui permet une obscurité totale.

Au début de chaque expérience on place dans chaque cage une quantité de comprimés et d'eau supérieure à celle normalement nécessaire, de façon à pouvoir juger des différences dans l'alimentation des différentes séries d'animaux. Ce procédé présente en outre l'avantage de n'avoir pas à ouvrir le box pendant la durée de l'expérience, ce qui est particulièrement impor-

.../...

tant pour les expériences faites à l'obscurité.

Conditions de température :

Nous aurions voulu travailler à température constante. Malheureusement nous ne disposions pas d'une pièce isotherme. Par contre nous avons la chance d'avoir travaillé à l'Hotel-Dieu, c'est à dire dans un hôpital qui est très chauffé toute l'année. Nous basant sur les températures moyennes enregistrées au Chenil pendant les mois de juin et juillet nous avons choisi de placer nos animaux à une température moyenne d'environ 20°. Nous avons donc diminué dans ce but considérablement le chauffage d'hiver. Cependant nous avons enregistré des variations de température de faible amplitude autour de cette température moyenne. La température du box d'expérimentation était en hiver comprise entre 19 et 20°. Elle est descendue quelquefois mais rarement à 17°.

Pendant les mois d'été (juin et juillet) elle a été maintenue entre 20 et 21°, le maximum d'élévation que nous avons enregistrée par une journée particulièrement chaude et malgré l'aération a été de 22°5.

Nous ne pouvons donc pas dire que nous avons travaillé à température constante, cependant nous avons évité à nos animaux des variations de température brutales et dans les limites que nous avons précisées il nous est permis de penser que les variations que nous avons enregistrées sont indépendantes des conditions de température.

De même nous ne pouvons pas dire que le degré hygro-

.../...

métrique de notre pièce d'expérience était constant, bien que nous ayions pris la précaution de placer dans nos boxes un récipient à fond plat plein d'eau de façon à maintenir autant que possible étant données les conditions de température un degré hygrométrique variant peu. Dans un des boxes obscurs, une installation électrique branchée sur une minuterie permet d'allumer et d'éteindre à volonté pendant des temps variables une ampoule électrique ordinaire, de 40 watts, donnant à 1 mètre 450 lumens (précisions fournies par le constructeur). Cette ampoule est placée à 1 mètre au-dessus des cages.

2° - CHOIX DE L'ANIMAL -

Nous nous sommes proposés d'étudier l'action de la folliculine sur le tractus génital de la rate castrée.

Nous avons réalisé cette recherche sur des rats femelles adultes jeunes, de race Vistar pesant environ 100 gr. ce qui correspond à un âge moyen de 2 mois 1/2.

Le premier problème consistait à déterminer la dose d'hormone donnant une réponse moyenne de ce récepteur, de façon à pouvoir observer des résultats en plus et en moins. Cette dose choisie, il s'agissait d'étalonner dans le temps la réponse du récepteur.

Le test utilisé pour étudier les variations de réponse de cet animal à une sollicitation hormonale constante est le poids du tractus génital (cornes utérines et vagin) pesé frais

../...

immédiatement après l'autopsie. On sait en effet que chez les femelles adultes, les oestrogènes contrôlent un certain nombre de variations métaboliques et en particulier les variations du métabolisme de l'eau. C'est pour cette raison que nous avons pesé le tractus humide, considérant que la distension aqueuse des cornes utérines constituait une partie importante de l'action des oestrogènes (S. ZUCKERMAN, Biology of oestrogens).

Technique d'autopsie.

Après ouverture de la paroi abdominale et section de la symphyse pubienne, on dissèque la vessie et l'urètre, puis on décolle le tractus génital en partant des cornes utérines et en allant vers le vagin. On sectionne ensuite le vagin à la limite de l'insertion de la muqueuse. Le tractus détaché de l'animal, on procède ensuite, avant la pesée, à l'ablation de tous les débris de muscles et de graisse adhérant au vagin et insérés sur les cornes utérines.

La pesée est faite par la méthode de double pesée au milligramme.

Pour éviter les variations individuelles qui, dans certains cas, risquent d'être importantes (COWART K.H. et BURN J 1927) et pour homogénéiser les séries d'animaux, nous avons rapporté pour chaque animal la réponse du tractus génital au poids de cet animal. Nous avons donc étudié les variations du rapport $\frac{C + V}{p}$ dans lequel C + V représente le poids du tractus (cor-

.../..

nes utérines et vagin) et p le poids de l'animal en grammes.

Pour obtenir des valeurs commodes de ce rapport nous avons constamment multiplié nos résultats par 10^3. Pour chaque série d'animaux nous avons apprécié les erreurs selon la méthode du "moindre carré".

Nous avons considéré comme significatifs tous les résultats pour lesquels le rapport $\frac{M_1 - M_2}{\sqrt{Ep_1^2 + Ep_2}}^2$ a une valeur égale ou supérieure à 3.

La valeur 3 de ce rapport correspond dans cette méthode à une chance sur 50 d'avoir obtenu le résultat par hasard.

M_1 et M_2 représentent les moyennes à comparer. Ep_1 et Ep_2 l'erreur probable sur chaque moyenne. Cette erreur est obtenue par la formule : $Ep = 0{,}674 \frac{\sqrt{Sd^2}}{n(n-1)}$

dans laquelle Sd^2 est la somme des carrés des écarts et n le nombre d'animaux mis en expérience dans la série considérée.

Dans chaque expérience, nous avons porté sur les courbes la moyenne arithmétique des valeurs du rapport $\frac{C + V}{p} \cdot 10^3$ pour chaque série d'animaux.

En résumé, pour apprécier l'action de l'hormone nous utilisons le poids frais du tractus génital (cornes utérines + vagin) du rat femelle de 2 mois 1/2. Les résultats sont indiqués sous la forme du rapport $\frac{(C + V)}{p} 10^3$.

.../...

CHOIX DE L'HORMONE -

L'hormone utilisée est le benzoate de dihydrofolliculine en solution dans l'huile d'olive neutralisée. Nous avons choisi ce produit car nous pouvions très facilement et à peu de frais nous en procurer en quantité importante. Il était en effet nécessaire d'utiliser tout au long de nos expériences un produit prélevé sur le même stock et dont le dosage reste constant.

La voie d'administration est la voie sous-cutanée.

Le récepteur étant déterminé, il étant déterminé, il était nécessaire de choisir une dose d'hormone qui donne un effet suffisamment important mais non maximum.

Pour déterminer cette dose nous avons étudié la réponse pondérale du tractus génital de 60 rates castrées, selon la technique habituelle par voie dorsale, injectées de doses de benzoate de dihydrofolliculine allant de 1 γ à 625 γ. Les résultats de cette expérience figurent sur le tableau et la courbe N° 1 ; chaque point de cette courbe représente la moyenne arithmétique des réponses de chaque série. Il est clair que les doses de 1, de 5 et de 25 γ donnent une réponse insuffisante pour les expériences que nous voulions réaliser. Les différences de réponse entre les doses de 50, 250, 500 γ ne sont pas très importantes. C'est pourquoi nous avons choisi la dose de 50 γ.

TABLEAU N° 1

REPONSE DU TRACTUS GENITAL DU RAT FEMELLE CASTRE A DES DOSES CROISSANTES DE BENZOATE DE DIHYDROFOLLICULINE.

- Action de 1 γ de benzoate de dihydrofolliculine.

	R.	P	C + V	$\frac{C+V}{P}$ 10^3
	R	100	271	2,7
	R	95	247	2,6
	R	105	296	2,8
	R	110	299	2,7
Moy. 2,6	R	95	239	2,5
Ep. 0,03	R	100	265	2,6
	R	102	286	2,8
	R	105	285	2,4

- Action de 5 γ de benzoate de dihydrofolliculine.

	R	II6	333	2,8
	R	106	332	3,1
	R	105	284	2,7
Moy. 2,9	R	100	302	3
Ep. 0,03	R	95	277	2,9
	R	87	245	2,8
	R	110	218	2,9

- Action de 25 γ de benzoate de dihydrofolliculine. -

	R	105	416	3,9
	R	102	344	3,6
	R	88	345	2,9
Moy. 3,3	R	98	266	2,7
Ep. 0,11	R	100	354	3,5
	R	106	331	3,1
	R	110	395	3,6

- Action de 50 γ de benzoate de dihydrofolliculine.-

	R	95	842	6,2
	R	102	694	6
	R	100	642	6,4
	R	90	515	5,7
	R	102	602	5,9
Moy. 5,9	R	105	591	5,6
Ep. 0,05	R	110	668	6
	R	97	593	6,1
	R	100	587	5,8

TABLEAU N° 1 (Suite)

REPONSE DU TRACTUS GENITAL DU RAT FEMELLE CASTRE A DES DOSES CROISSANTES DE BENZOATE DE DIHYDROFOLLICULINE.

- suite -

- Action de 250 γ de benzoate de dihydrofolliculine -

	R	P	C + V	$\frac{C+V}{p} 10^3$
	R	95	698	5,8
	R	98	845	6,1
	R	100	656	6,5
	R	110	642	5,8
Moy. 6,1	R	103	680	6,6
Ep. 0,09	R	96	594	6,2
	R	105	686	6,5

- Action de 500 γ de benzoate de dihydrofolliculine -

	R	116	1404	7,4
	R	100	896	8,9
	R	110	753	6,8
Moy. 7,7	R	102	732	7,2
Ep. 0,2	R	98	794	8,1
	R	94	659	7
	R	107	908	8,5

- Action de 625 γ de benzoate de dihydrofolliculine -

	R	111	357	3,2
	R	107	324	3
	R	116	335	2,8
Moy. 3	R	106	269	2,6
Ep. 0,07	R	100	302	3
	R	102	344	3,4

Comparaison entre les réponses données par le récepteur pour les doses :

1 et 50 γ : $\frac{M_1 - M_2}{\sqrt{Ep_1^2 + Ep_2}} 2 =$ 56 significatif

50 et 500 γ : $\frac{M_1 - M_2}{\sqrt{Ep_1^2 + Ep^2}} =$ 3,4 significatif

TABLEAU N° 2

ACTION DE LA DOSE DE 50 γ DE BENZOATE DE DIHYDROFOLLICULINE EN FONCTION DU TEMPS -

---

1° - TEMOINS : Femelles castrées -

Moyenne du rapport $\frac{C + V}{p} 10^3 = 1,2$

2° - Femelles injectées de 50 γ de benzoate de dihydrofolliculine :

a) 1 jour après l'injection

Moyenne du rapport $\frac{C + V}{p} 10^3 = 4,6$

b) 3 jours après l'injection

Moyenne du rapport $\frac{C + V}{p} 10^3 = 5,4$

c) 4 jours après l'injection

Moyenne du rapport $\frac{C + V}{p} 10^3 = 9,2$

d) 5 jours après l'injection

Moyenne du rapport $\frac{C + V}{p} 10^3 = 9,4$

e) 7 jours après l'injection

Moyenne du rapport $\frac{C + V}{p} 10^3 = 2,1$

Restait à déterminer la durée de l'action du produit. Pour ce faire, nous avons mis en expérience 25 animaux castrés dont quatre furent sacrifiés au début de l'expérience comme témoins. Les autres, injectés de 50 γ de benzoate de dihydrofolliculine, furent sacrifiés à raison de quatre par jour, les 1er, 3ème, 4ème, 7ème jours suivant l'injection. Les moyennes des poids du tractus mettent en évidence une réponse maximum du tractus au 5ème jour après l'injection, délai que nous adopterons pour nos expériences. Les résultats de cette expérience sont représentés par le tableau N° 2 et la courbe N° 2.

3° - Hypophysectomie.

Ayant choisi l'animal, le récepteur, l'hormone, la voie d'administration et la dose, ayant déterminé la durée optimum dans le temps de l'action de cette dose, il nous a paru intéressant au début de ce travail de savoir s'il existait une différence dans les réponses des castrats et des animaux hypophysectomisés à une sollicitation hormonale identique. Nous connaissions sur ce sujet un travail de Philip SMITH paru en 1932 qui avait montré que ces deux catégories d'animaux répondaient de la même façon à une sollicitation hormonale égale.

Cependant ZUCKERMAN en 1937-38, en provoquant l'apparition de cycles artificiels par injection de faibles doses d'oestrogènes, constata que chez ses animaux l'hypophysectomie abaissait le seuil de réponse du récepteur. Cet auteur pense que cette différence de réponse entre animaux castrés et hypophysectomisés est due à une action de la surrénale.

D'autre part, il existe un certain nombre d'expériences dans lesquelles est étudié le retentissement de la castration sur la glande thyroïde. CECCA et ses collaborateurs, en 1904, montrèrent que la castration provoquait une hyperactivité thyroïdienne ; ces résultats furent confirmés par PARHON et GOLDSTEIN en 1906.

En 1932, BENAZZI trouva des résultats inverses. Pour cet auteur, la castration déprime la thyroïde.

Enfin, un grand nombre d'auteurs pensent que la castration n'a pas de retentissement sur l'activité thyroïdienne CHOUKE 1930, SOLIMAN et REINCKE 1955, NOACH 1953, BECKER et VISSCHER 1955, COURRIER et coll. 1956, FELDMAN 1956).

En supposant que la castration ait une influence sur la thyroïde, ce ne peut être qu'une action indirecte par augmentation ou diminution de la sécrétion hypophysaire de T.S.H.

Certains auteurs admettent que si l'on freine arti-

.../...

ficiellement une trophine, l'hypophyse peut devenir plus active dans l'élaboration des autres trophines (N.W. NOWELL 1953, P. BROCQ et C. STORA 1956). Ainsi chez le castrat, l'hypophyse laissée en place pourrait, peut-être, soit par l'intermédiaire de la surrénale, soit par l'intermédiaire de la thyroïde, influencer, dans une certaine mesure, la réponse du tractus génital.

Nous avons voulu savoir si dans nos conditions expérimentales les conclusions de Philip SMITH se trouvaient vérifiées. Dans cette intention, nous avons comparé pendant les mois de novembre, décembre et Janvier 1954, les réponses pondérales du tractus génital de la rate castrée et de la rate hypophysectomisée, à une dose identique d'oestrogènes (50 γ de benzoate de dihydrofolliculine) les animaux étant autopsiés 5 jours après l'injection. Les hypophysectomies et les castrations avaient été pratiquées 20 jours avant l'injection.

Nous avons réparti les animaux de la façon suivante :

I° - Dans un box abscur nous avons mis d'une part huit femelles castrées et d'autre part quatre femelles hypophysectomisées, ces animaux ayant reçu 50 γ de benzoate de dihydrofolliculine chacun.

2° - Dans un box obscur voisin, recevant 10 H. de lumière artificielle par jour, nous avons placé d'une part 6 femelles castrées et d'autre part 4 femelles hypophysectomisées injectées de façon identique aux animaux précédents.

../...

Nous ne donnons ici que les résultats des expériences de novembre 1954.

COMPARAISON ENTRE LES REPONSES DES CASTRATS ET DES HYPOPHYSECTOMISES.

1° - Femelles injectées de folliculine, ECLAIREES -

Castrats

	R	P	C + V	$\frac{C+V}{p} 10^3$
Moy. 6,1 Ep. 0,3	R	126	731	5,8
	R	110	512	5,38
	R	121	743	6,14
	R	107	448	4,18
	R	112	844	7,53
	R	111	840	7,56

Hypophysectomisés

	R	P	C + V	$\frac{C+V}{p} 10^3$
Moy. 8,2 Ep. 0,4	R	98	793	8,1
	R	77	520	6,7
	R	86	764	8,4
	R	78	768	9,8

Comparaison entre les réponses des animaux castrés et celles des animaux hypophysectomisés.

$$\frac{M_1 - M_2}{\sqrt{Ep_1^2 + Ep_2^2}} = 3,2 \text{ significatif.}$$

../...

2° - Femelles injectées de folliculine, OBSCUREES.

Castrats

	R	P	C + V	$\frac{C + V}{p} 10^3$
Moy. 7,03 Ep. 0,2	R	109	741	6,79
	R	109	756	6,93
	R	88	515	5,85
	R	161	1231	4,64
	R	121	1064	8,79
	R	117	897	7,66
	R	114	638	5,39

Hypophysectomisés

	R	P	C + V	$\frac{C + V}{p} 10^3$
Moy. 10,7 Ep. 0,5	R	82	951	11,6
	R	85	973	11,4
	R	94	775	8,2
	R	76	891	11,7

Comparaison entre les réponses des animaux castrés et celle des animaux hypophysectomisés

$$\frac{M_1 - M_2}{\sqrt{Ep_1^2 + Ep_2}^2} = 7 \text{ significatif}$$

Les autopsies pratiquées le 5ème jour après l'injection montrent que si l'on considère la moyenne arithmétique des valeurs du rapport $\frac{C + V}{p}$ dans chacune des séries, il existe une réponse plus importante des animaux obscurés (castrats et hypophysectomisés).

.../...

D'autre part pour chacune des deux séries, la réponse des hypophysectomisés parait plus importante que celle des castrats, mais si l'on compare les réponses pondérales du tractus, on se rend compte que les différences observées sont surtout dues au fait que pendant la durée de l'expérience les hypophysectomisés ont maigri alors que les castrats engraissaient. En effet, les poids du tractus sont à peu près équivalents dans les deux séries d'animaux ; les différences observées sont plutôt en rapport avec des variations de poids des animaux pendant la durée de l'expérience. Il semble donc que pour le phénomène que nous avons choisi d'étudier on puisse considérer que la réponse des femelles hypophysectomisées et des femelles castrées est la même pour une dose d'hormone donnée.

Cette constatation, confirme les résultats de Ph.SMITH. En outre, les animaux hypophysectomisés obscurés comme les castrats répondent plus intensément que ceux qui reçoivent 10 heures de lumière par jour.

On peut donc penser que l'action de la lumière est transmise au récepteur indépendamment de l'hypophyse.

5° - Ayant déterminé le récepteur, la dose d'hormone utile, la durée de l'expérience et ayant réalisé des conditions expérimentales aussi stables que possible dans les limites que nous avons indiquées, nous avons décidé d'étudier au cours de l'année

.../...

une seule variable : l'éclairement.

En conclusion : dans toutes nos expériences, les rates castrées seront injectées de 50 γ de benzoate de dihydrofolliculine en solution huileuse et autopsiées en vue des pesées du tractus génital le 5ème jour après l'injection.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

C H A P I T R E - II -

P L A N

1° - INTRODUCTION

2° - EXPERIENCE PRINCIPALE

- matériel et méthodes
- résultats
- conclusions.

3° - DISCUSSIONS

4° - CONCLUSION.

INTRODUCTION.

Le problème des variations saisonnières possibles du seuil de réponse des caractères sexuels secondaires à une même stimulation hormonale (comme d'ailleurs le problème relatif à la réponse des gonades à différentes hormones) s'est posé à tous les chercheurs qui ont pratiqué systématiquement pendant une année ou plus des tests ou des dosages hormonaux.

Si l'on tente de classer les travaux publiés à ce sujet et qui se trouvent un peu éparpillés dans la littérature, on constate qu'ils se répartissent dans le temps en trois groupes :

- De 1930 à 1940, les premières recherches ont surtout été réalisées sur les Oiseaux. C'est ainsi qu'en 1930, WOMACK, KOCH, DOMM et leurs collaborateurs, étudiant des tests pour le dosage de l'hormone testiculaire, notèrent des fluctuations dans la taille de la crête du chapon Brown Leghorn. La taille de cet organe est maximum en automne-hiver, minimum au printemps et en été. Des expériences réalisées à l'obscurité après injection d'hormones testiculaires montrèrent également des variations de réponses importantes au cours de l'année.

Des variations de même ordre furent mises en évidence chez la femelle Leghorn dorée castrée, injectée d'hormone ovarienne par DOMM en 1930, De FREMERY en 1931.

L'injection de testostérone au chapon par DAVID en

.../...

1938 mit en évidence l'existence d'une réponse 100 % plus grande en hiver qu'en été et en automne de la crête de cet animal.

RILEY et WITSCHI observèrent chez le moineau une période pendant laquelle (septembre-octobre) l'ovaire de cet animal est partiellement réfractaire.

Des expériences réalisées par BATES et RIDDLE en 1941 sur le jabot de Pigeon montrèrent que cet organe répond inégalement au cours de l'année à l'administration de prolactine, la réponse maximum se produit en hiver, la réponse minimum en été.

L'existence de ces variations saisonnières amena les auteurs à se poser la question du rôle des facteurs externes et en particulier de l'éclairement. C'est ainsi que WATERMANN démontra en 1939 qu'une forte intensité lumineuse diminue la réponse de la crête du chapon Leghorn blanc à l'hormone testiculaire. Des résultats semblables furent trouvés par VAUGIEN en 1955 chez le Moineau et la Perruche ondulée.

CARIDROIT et REGNIER insistèrent sur le rôle de l'obscurité dans la réponse de la crête à une sollicitation hormonale donnée.

- A partir de 1938 toute une série de travaux furent réalisés sur la souris et sur le rat. C'est ainsi que en 1938, DUZYNSKA montra que le cycle de réponse de la souris castrée à une injection constante d'oestrone présente un maximum au printemps et un minimum en automne. Ce travail fut confirmé par SHUTE

.../...

en 1938-39 et ZUCKERMAN, mais infirmé par EMMENS en 1939. DEL CASTILLO et PINTO 1938-39 étudiant les organes sexuels secondaires du rat blanc observèrent un minimum de poids en automne et un maximum au printemps-été.

MAC CORMACK et ELDEN, 1945, décrivirent des variations saisonnières du test d'ovulation chez la lapine après injectio d'extrait pituitaire. Le maximum de sensibilité de ce test se situe en Mars-Avril. Il existe un deuxième maximum en Septembre-Octobre.

Citons pour en terminer avec ces travaux sur les Mammifères, un travail de ZUCKERMAN en 1937 consacré à l'étude de la réponse de la Guenon castrée à une sollicitation oestrogénique constante et les travaux de DELOST, 1956, réalisés chez des rongeurs sauvages non hibernants.

Tous ces travaux mettent plutôt l'accent sur l'existence d'un rythme interne de réponse du récepteur.

- Un dernier groupe de travaux dont les premiers se situent autour de 1940 concerne des recherches réalisées sur les batraciens.

Ces animaux constituent en effet un matériel particulièrement commode pour les dosages hormonaux.

Des variations saisonnières furent décrites en 1939 par SCHAPIRO dans la réponse des ovaires de Xenopus laevis à la Méthyl testostérone. La réponse est onze fois plus grande en Août qu'en Avril.

.../...

En 1940, Mademoiselle ADAMS décrivit chez Triturus viridescens un cycle de l'ovaire parallèle au cycle des caractères sexuels secondaires. SIMS et BISHOP (1947) signalèrent l'existence d'un cycle saisonnier de l'activité de l'hypophyse avec un maximum de réponse en Janvier et Mars chez Rana pipiens.

ROBBINS et PARKER 1948-49, mirent en évidence une insensibilité du même animal aux hormones gonadotropes en Juin-Juillet-Août. Ce phénomène avait déjà été signalé par WUNDER en 1938 chez Rana ridibunda.

SAMSON-MEYER trouva en 1950 des résultats analogues chez le même animal : le maximum de réponse se situe en automne-hiver et au printemps. Il existe un minimum très net en été.

VAN-OORDT, SLUITER et VAN OORDT 1951-52, signalèrent des résultats analogues chez Rana temporaria. Leurs travaux furent confirmés par HOLYOKE et HOAG en 1951.

ARONSON décrivit en 1951 deux maxima dans la ponte de Tilapia Macrocephalus. Cet auteur pense que les changements de lumière jouent un rôle dans ce phénomène.

PENHOS-CORNEFIELD et CORDERO FUNES en 1954 décrivirent des variations saisonnières chez Bufo Arenarum. Leurs expériences qui portent sur deux années consécutives sont particulièrement significatives.

Enfin Madame MIALHE-VOLOSS confirma en 1956 chez Rana Esculenta les travaux des auteurs précédents.

.../...

Citons pour terminer les travaux de MAININI et son école, 1949, consacrés à l'étude de la réponse du Crapaud mâle à la gonadotrophine chorionique. Cet auteur pense qu'il n'existe pas de variations saisonnières dans la réponse de cet animal à une sollicitation hormonale constante.

En résumé, cette étude bibliographique nous a montré que l'existence de variations saisonnières dans la réponse des caractères sexuels secondaires et des gonades à une sollicitation hormonale constante, constituait un problème qui a intrigué depuis de nombreuses années tous les auteurs qui l'ont rencontré.

Le terme de variations saisonnières a orienté d'emblée les auteurs vers les facteurs externes : lumière, température, degré hygrométrique,etc.. Mais les travaux réalisés sur les Mammifères ont mis l'accent sur l'existence possible d'un rythme interne commandant ces variations. Il semble d'ailleurs que ce problème déborde singulièrement le cadre étroit dans lequel nous l'vons étudié. En effet, dès 1907, WERTPHAL et ses collaborateurs signalèrent l'existence de variations saisonnières dans la teneur en oxygène du tissu cérébral du rat. En 1926, CORI et CORI signalèrent des variations saisonnières du métabolisme des graisses et des sucres chez le Rat avec une courbe de cétonurie maximum en été. En 1934, VOLLMER nota que l'excrétion urinaire du sodium était chez cet animal maximum en hiver, minimum en été. HINDEMITH, 1939, signala chez le même animal l'existence d'une moindre consommation d'oxygène en été. Enfin en 1945, JONES étudiant au cours de l'année la réponse du rat à la vitamine D observa des variations saisonnières de cette réponse.

EXPERIENCE PRINCIPALE -

1° - Matériel et méthodes.

De novembre 1954 à novembre 1955, nous avons tous les mois, castré 40 femelles. Ces femelles ont été réparties simultanément en quatre lots.

1) Dix femelles injectées de 50 γ de benzoate de dihydrofolliculine furent placées dans un box obscur (courbe a) avec, dans le même box 10 femelles castrées témoins (courbe c).

2) Dix femelles castrées injectées de 50 γ de benzoate de dihydrofolliculine furent mises dans un box voisin obscur et reçurent pendant les cinq jours de l'expérience 10 heures de lumière artificielle par jour (courbe b) ; à côté d'elles étaient placées 10 femelles castrées témoins dans une autre cage (courbe d).

Les animaux furent sacrifiés le cinquième jour après l'injection. La moyenne arithmétique des réponses du récepteur est portée sur la courbe 3 et le tableau 3.

.../...

Tableau N° 3

TEMOINS O B S C U R E S

	R	P	C + V	$\frac{C + V}{p} 10^3$
Novembre 1954 Moy. 2,81 Ep. 0,6	R	140	644	4,6
	R	110	238	2,16
	R	100	168	1,68
Décembre 1954 Moy. 1,73 Ep. 0,06	R	114	219	1,92
	R	98	147	1,51
	R	106	183	1,72
	R	101	182	1,78
Janvier 1955 Moy. 2,10 Ep. 0,07	R	125	245	1,9
	R	85	173	2
	R	105	177	1,7
	R	68	189	2,7
	R	110	272	2,5
	R	112	231	2
	R	90	183	2
	R	115	221	1,9
Février 1955 Moy. 2,9 Ep. 0,15	R	125	253	2,03
	R	130	215	1,7
	R	87	269	3
	R	115	379	3,3
	R	98	331	3,3
	R	90	294	3,3
	R	122	404	3,3
	R	95	318	3,3
Mars 1955 Moy. 1,7 Ep. 0,04	R	135	242	1,8
	R	125	218	1,7
	R	115	221	1,9
	R	110	177	1,6
	R	105	147	1,4
	R	115	137	1,8
	R	155	271	1,7

.../...

Tableau N° 3

TEMOINS O B S C U R E S

(suite)

	R	P	C + V	$\frac{C+V}{p}$ 10^3
Avril 1955	R	120	246	2,06
Moy. 2,08	R	105	221	2,1
Ep.				
Mai 1955	R	113	296	2,6
Moy. 2,6	R	114	299	2,6
Ep.				
Juin 1955	R	120	201	1,6
Moy. 1,7	R	115	200	1,7
Ep.	R	118	201	1,7
Juillet 1955	R	115	259	2,2
Moy. 2,5	R	115	324	2,8
Ep.	R	120	259	2,1
Septembre 1955	R	95	195	2
Moy. 1,9	R	106	195	1,7
Ep.	R	105	209	2
Octobre 1955	R	121	190	1,5
Moy. 1,7	R	118	190	1,6
Ep.	R	135	292	2,1

Tableau N° 3

TEMOINS E C L A I R E S

	R	P	C + V	$\frac{C + V}{p} 10^3$
Novembre 1954	R	136	150	1,1
Moy. 1,27	R	114	110	0,95
Ep. 0,2	R	147	250	1,76
Décembre 1954	R	93	190	2,04
Moy. 1,8	R	106	183	1,72
Ep. 0,10	R	121	262	2,16
	R	96	138	1,43
	R.	107	250	2,3
	R	116	287	2,5
	R	94	196	2
	R	98	314	3
Janvier 1955	R	105	256	2,4
Moy. 2,3	R	105	249	2,4
Ep. 0,08	R	118	223	1,9
	R	106	181	1,7
	R	114	288	2,6
	R	108	182	1,7
	R	110	209	1,9
	R	95	189	2
Février 1955	R	115	251	2,2
Moy. 1,9	R	110	207	1,9
Ep. 0,04	R	188	242	2
	R	95	181	1,9
	R	118	220	1,8
	R	105	147	1,4
Mars 1955	R	120	255	1,8
	R	115	206	1,8
Moy. 1,8	R	130	276	2,1
Ep. 0,06	R	113	195	1,7

Tableau N° 3

TEMOINS E C L A I R E S

(suite)

	R	P	C + V	$\frac{C+V}{p}\ 10^3$
Avril 1955	R	118	247	2,1
Moy. 2,2	R	113	260	2,3
Mai 1955	R	116	315	2,7
Moy. 2,65	R	106	294	2,6
Juin 1955	R	114	184	1,6
	R	130	280	2,1
Moy. 1,7	R	116	193	1,6
Juillet 1955	R	114	231	2
	R	116	288	2,4
Moy. 2,1	R	126	257	2
Septembre 1955	R	105	243	2,3
	R	127	336	2,6
Moy. 2,4	R	120	305	2,5
Octobre 1955	R	107	183	1,7
	R	131	241	1,8
Moy. 1,7	R	122	212	1,7

Tableau N° 3

- Femelles injectées follicul. ECLAIREES -

	R	P	C + V	$\frac{C+V}{p} 10^3$
Novembre 1954 Moy. 6,1 Ep. 0,3	R	126	731	5,8
	R	110	592	5,38
	R	121	743	6,14
	R	107	448	4,18
	R	112	844	7,53
	R	111	840	7,56
Décembre 1954 Moy. 7,6 Ep. 0,5	R	101	783	7,75
	R	88	476	5,40
	R	79	526	6,65
	R	107	1192	11,44
	R	110	1294	11,76
	R	100	775	7,75
	R	92	650	7,06
	R	98	443	4,52
	R	88	575	6,30
	R	98	793	8,09
Janvier 1955 Moy. 9,2 Ep. 0,3	R	114	938	8,2
	R	102	1049	10,2
	R	103	851	8,2
	R	120	1290	10,7
	R	120	969	8
	R	106	802	7,6
	R	127	1588	12,5
	R	105	894	8,5
	R	105	860	8,2
	R	112	1006	8,1
	R	112	1227	10,9
Février 1955 Moy. 11,8 Ep. 0,2	R	116	1282	11,05
	R	110	1483	13
	R	100	1121	11,2
	R	110	1314	11,8
	R	120	1564	13,2
	R	105	1154	11,1
	R	95	1197	12,6
	R	75	905	12
	R	80	896	11,2
	R	110	1213	11

Tableau N° 3

- Femelles injectées follicul. ECLAIREES -

(Suite)

	R	P	C + V	$\frac{C+V}{p}\ 10^3$
	R	111	471	4,2
	R	120	500	4,2
	R	132	396	3,5
Mars 1955	R	115	487	4,2
	R	117	566	4,7
Moy. 4,2	R	112	534	4,7
Ep. 0,1	R	115	549	4,7
	R	105	384	3,6
	R	110	1064	9,6
	R	127	816	6,4
	R	120	604	5
	R	77	520	6,7
	R	120	792	6,6
Avril 1955	R	110	746	6,8
Moy. 6,8	R	105	725	6,9
Ep. 0,2	R	109	753	6,9
	R	100	70I	7
	R	91	628	6,9
	R	111	902	8,1
	R	115	918	7,9
	R	114	792	6,9
Mai 1955	R	111	990	8,9
	R	102	878	8,6
Moy. 8,1	R	117	902	7,7
Ep. 0,2	R	91	796	8,7
	R	99	816	8,8
	R	125	1100	8,8
	R	120	1032	8,6
	R	109	818	7,5
Juin 1955	R	115	794	6,9
	R	120	901	7,5
Moy. 7,9	R	120	972	8,1
Ep. 0,2	R	110	924	8,4

Tableau N° 3

- Femelles injectées follicul. ECLAIREES - (suite)

	R	P	C + V	$\frac{C+V}{p}\ 10^3$
Juillet 1955 Moy. 8,1 Ep. 0,2	R	106	696	6,5
	R	98	716	7,8
	R	119	918	7,7
	R	137	1138	8,3
	R	119	1041	8,7
	R	122	1062	8,7
	R	120	1020	8,5
	R	120	996	8,3
Septembre 1955 Moy. 10,2 Ep. 0,3	R	75	698	9,3
	R	95	817	8,6
	R	110	1063	9,6
	R	100	1209	12
	R	105	1233	11,7
	R	100	1060	10,6
	R	105	1029	9,8
Octobre 1955 Moy. 5,8 Ep. 0,3	R	115	748	6,5
	R	110	781	7,1
	R	102	623	6,1
	R	119	579	4,9
	R	102	749	7,3
	R	94	390	4,1
	R	115	633	5,5
	R	107	546	5,1
Novembre 1955 Moy. 6,1 Ep. 0,2	R	110	693	6,3
	R	95	580	6,1
	R	80	472	5,9
	R	105	662	6,3
	R	110	781	7,1
	R	85	442	5,2

Tableau N° 3

- Femelles injectées follicul. OBSCUREES -

	R	P	C + V	$\frac{C+V}{p} 10^3$
Novembre 1954 Moy. 7 Ep. 0,2	R	109	741	6,79
	R	109	756	6,93
	R	88	515	5,85
	R	161	1231	7,64
	R	121	1064	8,79
	R	117	897	7,66
	R	114	638	5,59
Décembre 1954 Moy. 10,3 Ep. 0,5	R	88	1370	15,55
	R	86	764	8,9
	R	93	943	10,1
	R	86	903	10,5
	R	78	870	11,1
	R	82	624	7,5
	R	87	1028	11,8
	R	92	885	9,6
	R	81	616	7,6
Janvier 1955 Moy. 11,1 Ep. 0,4	R	112	1754	15,6
	R	96	765	7,9
	R	94	1125	12
	R	95	958	10
	R	120	1051	8,7
	R	103	1192	11,5
	R	105	1264	12
	R	102	974	9,5
	R	92	1172	12,7
	R	100	1126	11,2
Février 1955 Moy. 13,7 Ep. 0,2	R	105	1295	12,3
	R	107	1331	12,4
	R	115	1657	14,4
	R	88	1195	13,4
	R	100	1426	14,2
	R	98	1382	14,1
	R	95	1359	14,3
	R	115	1633	14,3
Mars 1955 Moy. 6,4 Ep. 0,08	R	110	689	6,2
	R	120	758	6,3
	R	125	776	6,2
	R	115	725	6,3
	R	105	682	6,5
	R	100	621	6,2
	R	98	702	7,1

Tableau N° 3

- Femelles injectées follicul. OBSCUREES - (suite)

	R	P	C + V	$\frac{C+V}{p} 10^3$
	R	115	954	8,2
	R	105	1029	9,8
	R	90	922	10,2
Avril 1955	R	125	1283	10,2
Moy. 9,9	R	110	1078	9,8
Ep. 0,2	R	105	1071	10,2
	R	108	1134	10,5
	R	105	1082	10,3
	R	122	1094	8,9
	R	109	975	8,9
	R	115	987	8,6
	R	110	894	8,1
Mai 1955	R	116	993	8,6
	R	100	1091	10,9
Moy. 10	R	111	1399	12,6
Ep. 0,3	R	117	1168	9,9
	R	120	1512	12,6
	R	115	1254	10,9
	R	115	1147	9,9
	R	120	1136	9,5
Juin 1955	R	118	1123	9,5
	R	125	1139	9,1
Moy. 9,5	R	114	1124	9,4
Ep. 0,08	R	120	1128	9,4
	R	112	1103	9,8
	R	105	1103	10,5
	R	105	1172	11,1
	R	110	1265	11,5
	R	100	1105	11,1
Juillet 1955	R	117	1191	10,1
Moy. 11,1	R	120	1532	12,7
Ep. 0,3	R	120	1179	9,8
	R	110	1479	13,4

Tableau N° 3

- Femelles injectées follicul. OBSCUREES - (suite)

	R	P	C + V	$\frac{C + V}{p} 10^3$
Septembre 1955	R	107	1116	10,4
	R	95	1084	11,4
	R	115	1521	13,2
	R	105	1058	10,1
Moy. 11,3	R	117	1539	12,3
Ep. 0,3	R	110	1133	10,3
	R	106	1251	11,8
	R	98	1058	10,8
Octobre 1955	R	180	1052	8,1
	R	120	785	6,5
	R	105	1152	10,9
	R	125	935	7,4
Moy. 7,9	R	103	759	7,3
Ep. 0,4	R	119	770	6,4
	R	130	1129	8,6
Novembre 1955	R	97	607	6,1
	R	100	601	6
	R	119	1130	9,5
Moy. 7,6	R	92	639	6,8
Ep. 0,4	R	122	949	7,7
	R	108	1043	9,6

2° Résultats

La moyenne arithmétique des réponses du tractus génital $\frac{C + V}{p} 10^3$ à une sollicitation oestrogénique constante (50 γ de benzoate de dihydrofolliculine) fut :

	Exp. N°1 Animaux obscurés		Exp. N° 2 - Animaux éclairés 10 h. de lumière par jour.	
	Témoins	Injectés	Témoins	Injectés
Novembre	2,8	7,0	1,2	6,1
Décembre	1,7	10,3	1,8	7,6
Janvier	2,2	11,1	2,3	9,2
Février	2,9	13,7	1,9	11,8
Mars	1,7	6,4	1,8	4,2
Avril	2,0	9,9	2,2	6,8
Mai	2,6	10,0	2,6	8,1
Juin	1,7	9,5	1,7	7,9
Juillet	2,5	11,1	2,1	8,1
Septembre	1,9	11,3	2,4	10,2
Octobre	1,7	7,9	1,7	5,8
Novembre		7,6		6,1

Une première remarque, particulièrement importante est qu'il n'existe pas de variations du rapport $\frac{C + V}{p} 10^3$ chez les castrats non injectés, et ce, aussi bien chez les castrats éclairés que chez les castrats placés à l'obscurité. Le calcul d'erreur fait suivant la méthode "du moindre carré" montre que les différences observées chez les témoins ne sont pas significatives sauf pour les expériences faites en Novembre et en Février. Nous nous sommes demandés la raison de ces deux exceptions.

.../...

EXPERIENCE PRINCIPALE

Comparaison des réponses à la lumière et à l'obscurité.

Calcul d'erreur $\frac{M_1 - M_2}{\sqrt{Ep_1^2 + Ep_2^2}}$ =

Novembre	=	2,5	non significatif
Décembre	=	3,8	significatif
Janvier	=	3,8	significatif
Février	=	6,7	significatif
Mars	=	18,3	significatif
Avril	=	11	significatif
Mai	=	5,2	significatif
Juin	=	7,6	significatif
Juillet	=	8,3	significatif
Septembre	=	2,6	non significatif
Octobre	=	4,2	significatif
Novembre	=	3,4	significatif

.../...

L'étude de nos fiches nous a montré que pour les deux mois considérés et par suite d'un retard dans la livraison des animaux, les injections avaient été réalisées trop près de la castration. Elles traduisent donc l'existence chez ces animaux d'un faible reliquat de folliculine.

Au contraire, chez les animaux injectés il existe tous les mois des différences importantes dans la réponse des animaux à une sollicitation hormonale constante et ce aussi bien chez les castrats obscurés qu'éclairés. La courbe annuelle de ces

.../...

variations présente un premier maximum très important en Février, ce maximum correspond à la saison sexuelle. Il est suivi en Mars d'un minimum de réponse du tractus ; d'Avril à Juillet on observe une réponse en plateau avec un second maximum de réponse en septembre et un second minimum en Octobre.

Il existe chaque mois une différence dans la réponse des animaux injectés éclairés et obscurés.

Les animaux obscurés réagissent toujours plus que les animaux éclairés.

Conclusion

Nous avons observé dans cette expérience des variations saisonnières dans la réponse du tractus génital de la rate castrée injectée d'une dose constante de benzoate de dihydrofolliculine. Ces variations ne sont pas en rapport avec un développement particulier du tractus génital au cours de l'année : les poids des tractus des témoins castrés ne présentant pas de différences significatives pendant la même période. Il existe une différence constante dans les réponses des animaux selon qu'ils sont placés à l'obscurité ou qu'ils reçoivent à différents moments de l'année une dose de lumière artificielle constante. Les animaux obscurés répondent chaque mois plus intensément que les animaux éclairés.

Il semble donc qu'il existe un cycle annuel de réponse du tractus génital de la rate castrée à une sollicitation hormonale

.../...

constante, et que la lumière ou l'absence de lumière influence l'intensité de la réponse.

Discussion -

Nous avons à discuter deux phénomènes nettement distincts :

a) L'existencé de variations saisonnières dans la réponse d'un récepteur à une sollicitation hormonale constante dans des conditions expérimentales aussi constantes que possible.

b) L'existence d'une différence dans l'intensité de la réponse de ce récepteur à une sollicitation hormonale constante si l'on fait varier l'éclairement.

Le fait qu'il existe un cycle de réponse chez des animaux obscurés, dans les conditions expérimentales que nous avons précisées, suggère l'idée que ce cycle est peut-être indépendant des facteurs externes et en particulier de la lumière.

Cette idée pourrait trouver un argument en sa faveur dans le fait que la courbe de réponse des animaux recevant 10 heures de lumière par jour est parallèle à celle des animaux obscurés. Ne peut-on se demander si la lumière ou l'absence de lumière ne conditionnent pas l'intensité de la réponse à un moment donné sans cependant avoir d'influence sur le cycle de réponse de ce caractère sexuel secondaire.

Mais voyons les objections que l'on peut opposer à cette manière de voir.

.../...

Une première objection se présente à nous. Le cycle que nous avons observé chez des adultes jeunes ne s'est-il pas constitué au cours de leur développement antérieur et même au cours de la vie foetale ? Il nous fallait donc étudier le rôle du capital lumière antérieur à l'expérience.

Pour ce faire, il aurait été logique de placer des femelles gravides à l'obscurité et de comparer la réponse des petits nés à l'obscurité à celle d'animaux comparables, nés et élevés à la lumière du jour, Avant de tenter cette expérience matériellement difficile à réaliser, nous avons voulu essayer d'approcher ce problème en comparant la réponse de 20 animaux placés à l'obscurité alors qu'ils pesaient 30 g. et jusqu'à ce qu'ils aient atteint 100 g. (1 mois 1/2), à celle de 20 animaux comparables élevés à la lumière du jour.

Ces deux séries d'animaux castrés furent injectés et placés cinq jours à l'obscurité avant d'être autopsiés. Nous avions donc, d'une part des animaux ayant vécu 50 jours à l'obscurité dont 45 avant l'expérience et, d'autre part, des animaux obscurés pendant les cinq jours de l'expérience.

JUILLET 1958

Influence de la lumière reçue par les animaux avant l'expérience.

.../...

1° TEMOINS

	Injectés de 50 γ folliculine obscurées 5 jours			
	R	P	C + V	$\frac{C+V}{p} 10^3$
Moy. 4,9 Ep.	R	90	303	3,3
	R	105	326	3,1
	R	100	475	4,7
	R	95	317	3,3
	R	105	543	5,1
	R	90	622	6,9
	R	80	237	2,9
	R	100	376	3,7
	R	85	842	9,8
	R	105	435	4,1
	R	100	448	4,4
	R	105	934	8,8
	R	105	348	3,3

2° Femelles castrées, obscurées pendant 45 jours injectées de 50 γ de folliculine et laissées à l'obscurité pendant les 5 jours de l'expérience.

	R	P	C + V	$\frac{C+V}{p} 10^3$
Moy. 5,0 Ep.	R	123	957	7,7
	R	100	882	8,8
	R	80	384	4,5
	R	130	715	5,5
	R	115	1165	10,1
	R	95	949	9,9
	R	95	444	4,7
	R	85	360	4,2
	R	85	255	3,1
	R	105	504	4,8
	R	100	363	3,6
	R	90	249	2,7
	R	105	2020	9,7
	R	110	478	4,3
	R	115	307	2,6

La moyenne arithmétique des réponses obtenues est la même pour ces deux séries d'animaux.

.../...

Cette expérience montre que les 50 j. d'obscurité n'ont pas été plus efficaces que les 5 jours d'obscurité.

Il est probable que l'expérience concernant les animaux nés à l'obscurité donnerait des résultats analogues. Elle reste cependant à faire.

En conclusion, le capital lumineux antérieur à l'expérience ne parait pas jouer de rôle dans le déterminisme du cycle de réponse du récepteur.

Une autre réserve concerne les conditions de température antérieures à l'expérience. Il est en effet possible que les variations annuelles de température auxquelles les animaux sont soumis dans l'élevage et que nous n'avons pas pu contrôler aient, dans une certaine mesure conditionné le cycle de réponse du tractus. L'expérience idéale consisterait évidemment à disposer d'un élevage personnel suffisant réalisé dans une pièce isotherme ; malheureusement, ces conditions idéales n'étaient pas matériellement réalisables.

En résumé, nous avons constaté l'existence d'un cycle annuel de réponse du tractus génital de la rate castrée vis-à-vis d'une sollicitation hormonale constante dans les conditions expérimentales que nous avons décrites. Nous avons montré que ce cycle paraissait indépendant de la lumière puisqu'il existe aussi bien chez les animaux obscurés que chez les animaux qui reçoivent 10 heures de lumière par jour et que, seules paraissent actives les conditions lumineuses réalisées pendant l'expérience.

.../...

Un argument supplémentaire en faveur de cette interprétation peut être tiré de l'étrange opposition existant entre ces deux faits ; d'une part la sensibilité à l'hormone femelle du tractus génital de la Rate castrée est plus grande au moment de la saison sexuelle, lorsque la lumière solaire a déjà augmenté sensiblement, d'autre part les mêmes caractères sexuels sont plus sensibles aux hormones à l'obscurité qu'à la lumière.

Bien que nous ayons travaillé dans des conditions expérimentales déterminées de façon à éviter des grosses sautes de température et bien que le séjour des animaux au laboratoire (environ 1 mois) paraisse suffisant pour éliminer un rôle possible des variations de température, il n'est pas exclu que les variations saisonnières de température subies par les animaux dans l'élevage et sur lesquelles nous n'avons eu aucun contrôle, puissent dans une certaine mesure conditionner le phénomène que nous avons étudié.

Quoiqu'il en soit nous avons poursuivi de novembre 1954 à Juin 1958, l'expérience principale sur des animaux castrés et injectés de 50 γ de folliculine puis obscurés pendant 5 jours (Tableau 4, courbe 4). L'étude de cette courbe qui couvre environ 4 années avec une coupure entre mai 1956 et septembre 1956 due à un changement de laboratoire montre que le premier maximum de réponse se situe à la fin de l'hiver ou au printemps (février,mars, avril), le second maximum se trouve en général à la fin de l'été ou au début de l'automne.

.../...

Nous n'avons, par suite de conditions administratives particulières jamais pu réaliser d'expériences pendant le mois d'Août. Or, il semble, les réponses de Juillet et de Septembre étant à peu près égales, qu'il existe peut-être pendant le mois d'Août un clocher qu'il ne nous a pas été possible d'étudier.

Il reste cependant à essayer de comprendre et si possible d'expliquer l'action de la lumière ou de l'absence de lumière qui se retrouve constamment à chaque mois de l'année dans nos expériences.

Une première remarque est que nous n'avons étudié dans ce travail que l'action d'une dose constante de lumière artificielle (10 h. par jour). Ce fait est important si l'on pense à des expériences comme celles réalisées par EOWAN, BISONNETTE et BURGER et d'autres auteurs chez les Oiseaux dans lesquelles des augmentations puis des diminutions progressives des périodes de lumière et d'obscurité ont permis d'imiter la nature, mais à d'autres moments de l'année.

Il n'en reste pas moins qu'il existe une différence dans la réponse des animaux selon qu'ils sont éclairés ou obscurés.

Nous avons d'abord pensé que cette différence s'expliquait peut-être par un métabolisme différent résultant d'une alimentation inégale de ces deux catégories d'animaux. Cette idée nous a conduit à peser la nourriture avant et après l'expérience et à mesurer la quantité d'eau consommée dans chaque cas. Nous n'avons pas trouvé de différences notables permettant d'expliquer les différences de réponse.

CONCLUSIONS

Nous avons observé dans ce premier chapitre l'existence de variations saisonnières dans la réponse pondérale du tractus génital de la rate adulte jeune castrée (poids moyen 100 g.) à une sollicitation hormonale constante dans des conditions expérimentales que nous avons définies. Le cycle présente deux maxima au cours de l'année. Ces variations ne sont pas en rapport avec un développement cyclique du tractus génital : il n'existe pas de cycle annuel chez les animaux témoins castrés.

Si l'intensité de la réponse à un moment donné paraît sous la dépendance de la lumière ou de l'absence de lumière, seules comptent les conditions d'éclairement qui suivent l'injection d'hormone. Les animaux obscurés réagissent toujours plus que les animaux éclairés. Le cycle annuel parait, indépendant des facteurs externes.

Tableau N° 4

- Femelles injectées de folliculine OBSCUREES -

	R	P	C + V	$\frac{C + V}{p}$ 10^3
Novembre 1955	R	101	783	7,7
	R	88	476	5,4
	R	79	526	6,6
Moy. 7,5	R	107	1192	11,1
Ep. 0,5	R	100	775	7,7
	R	92	650	7
Décembre 1955	R	90	588	6,5
	R	102	659	6,4
	R	78	593	7,6
	R	135	1305	9,8
	R	85	799	9,4
Moy. 8,4	R	105	1184	11,2
Ep. 0,4	R	115	1059	9,2
	R	100	743	7,4
	R	140	1226	8,7
Janvier 1956	R	120	1274	10,6
	R	85	1047	12,3
	R	115	1290	11,3
	R	100	972	9,7
Moy. 10	R	123	988	8
Ep. 0,5	R	102	814	8,1
Février 1956	R	94	684	7,3
	R	97	502	5,2
	R	94	457	4,9
	R	96	495	5,2
Moy. 5,8	R	86	495	5,7
Ep. 0,2	R	101	652	6,5
Mars 1956	R	85	395	4,9
	R	71	208	2,9
	R	77	310	3,9
	R	76	392	5,1
Moy. 4	R	85	291	3,4
Ep. 0,2	R	70	271	3,1
	R	83	363	4,4

Tableau N° 4

- Femelles injectées de folliculine, OBSCUREES -

(suite)

	R	P	C + V	$\frac{C + V}{p} 10^3$
Avril 1956	R	76	1089	14,3
	R	70	1183	16,9
Moy. 14,6	R	100	1660	16,6
Ep. 0,7	R	85	1132	10,9
	R	75	1059	14,5
Mai 1956	R	90	924	10,2
	R	83	1154	13,9
Moy. 13,2	R	75	1121	14,9
Ep. 0,5	R	93	1102	11,8
	R	104	1456	14
	R	75	1076	14,3

Tableau N° 4

- Femelles injectées de folliculine, OBSCUREES -

(suite)

	R	P	C + V	$\frac{C+V}{P} 10^3$
Octobre 1956	R	109	349	3,3
	R	107	347	3,3
Moy. 2,9	R	104	369	3,5
Ep. 0,1	R	103	387	3,7
	R	115	325	2,8
	R	101	191	1,9
	R	91	218	2,3
	R	86	238	2,7
Novembre 1956	R	92	997	10,8
	R	122	1313	10,8
Moy. 8,3	R	90	675	7,5
Ep. 0,5	R	97	807	8,3
	R	98	929	9,5
	R	112	711	6,3
	R	92	505	5,5
Décembre 1956	R	105	560	5,3
	R	130	543	4,1
Moy. 4,3	R	102	413	4,1
Ep. 0,2	R	132	566	4,2
	R	140	553	3,9
Janvier 1957	R	125	707	5,6
Moy. 5,9	R	115	911	7,7
Ep. 0,2	R	135	592	4,4
Février 1957	R	110	376	3,4
Moy. 3,6	R	110	435	3,9
Ep. 0,1				
Mars 1957	R	115	193	1,6
Moy. 1,8	R	88	187	2,1
Ep. 0,9	R	137	265	1,8

Tableau N° 4

- Femelles injectées de folliculine, OBSCUREES -

(suite)

	R	P	C + V	$\frac{C+V}{p} 10^3$
Avril 1957	R	90	1158	12,7
Moy. 15,2	R	100	1610	16,1
Ep. 1,2	R	105	1283	12,2
	R	115	2303	20
Mai 1957	R	135	378	2,9
Moy. 3,4	R	135	343	2,5
Ep. 0,2	R	125	538	4,3
	R	130	465	3,5
	R	125	456	3,6
Juillet 1957	R	115	431	3,7
Moy. 5,3	R	115	482	5
Ep. 0,2	R	120	1130	9,4
	R	140	472	3,4
Septembre 1957	R	115	629	5,4
Moy. 5	R	102	588	5,7
Ep. 0,1	R	100	463	4,6
	R	112	671	6
	R	125	511	4,1
	R	122	534	4,4
	R	120	588	4,9
	R	120	597	4,9
	R	108	621	5,7
Octobre 1957	R	120	862	7,2
Moy. 5,2	R	100	497	4,9
Ep. 0,3	R	112	572	5,1
	R	112	490	4,3
	R	110	385	3,5
	R	102	497	4,8
	R	145	1115	7,6
	R	122	482	4,3

Tableau N° 4

- Femelles injectées de folliculine, OBSCUREES -

(suite)

	R	P	C + V	$\frac{C+V}{p} 10^3$
Novembre 1957	R	95	611	6,4
Moy. 6,4	R	100	403	4
Ep. 0,9	R	90	306	3,4
	R	107	449	4,2
	R	125	1644	13,1
	R	93	424	4,5
	R	105	998	9,5
Décembre 1957	R	109	1189	10,9
Moy. 8,8	R	102	836	8,2
Ep. 0,9	R	100	1099	10,9
	R	125	670	5,3
Janvier 1958	R	100	1121	11,2
	R	78	768	9,8
Moy. 5,8	R	107	1079	10
Ep. 0,9	R	119	418	3,5
	R	145	379	2,5
	R	100	281	2,8
	R	140	494	3,5
	R	120	437	3,3
Février 1958	R	109	586	3,5
Moy. 4,9	R	85	518	6
Ep.	R	109	505	4,6
	R	124	662	5,3
	R	112	516	4,6
	R	86	508	5,9

C H A P I T R E - III -

T H Y R O I D E

P L A N

1° - INTRODUCTION

2° - MATERIEL et METHODES

- Technique de thyroïdectomie

3° - EXPERIENCE DE THYROIDECTOMIE

- Résultats

4° - ACTION DE LA DOSE DE 1 mg de THYROXINE SYNTHETIQUE

5° - DISCUSSION

6° - CONCLUSION.

INTRODUCTION .

Les expériences antérieures nous ayant conduits à l'idée que le cycle annuel de réponse du tractus génital à une sollicitation hormonale constante pourrait être indépendant des facteurs externes et, en particulier, de la lumière, il paraissait logique d'essayer d'étudier le rôle des grandes régulations internes hormonales et nerveuses.

C'est donc vers la thyroïde qui contrôle un grand nombre de variations métaboliques que se sont d'abord orientées nos expériences.

MATERIEL et METHODES

Le rôle de la thyroïde dans le déterminisme du cycle annuel de réponse du tractus génital à une sollicitation hormonale constante a été étudié dans deux séries d'expériences :

1°- Dans un premier temps nous avons réalisé des thyroïdectomies et étudié l'influence de l'absence de thyroïde sur la réponse du récepteur.

Ces expériences ont porté sur trois séries d'animaux placés dans des conditions absolument comparables à celles de l'expérience principale : nous avions chaque fois une série de té-

moins, femelles castrées et injectées de 50 γ de folliculine et placées pendant les cinq jours suivant l'injection à l'obscurité totale et deux séries d'animaux castrés puis thyroïdectomisés et injectés de la dose de 50 γ de folliculine ; un premier groupe recevait pendant la durée de l'expérience 10 heures de lumière artificielle par jour, le second était placé à l'obscurité totale.

TECHNIQUE DE THYROIDECTOMIE

Les thyroïdectomies ont été réalisées trois jours après la castration. La technique utilisée est simple ; après incision des plans superficiels, la glande thyroïde est disséquée à la pince et complètement décollée avant d'être sectionnée. Il se produit à ce moment une hémorragie importante que l'on stoppe avec du coton hémostatique. On voit en général au cours de l'intervention une ou deux parathyroïdes que l'on peut conserver avec leur vascularisation. La plaie est saupoudrée de sulfamides qui se mêlent au caillot sanguin et consolident l'hémostase. On recoud plan par plan avec du catgut 0 0 0.

Après la thyroïdectomie on attend environ quinze jours avant de commencer l'expérience.

2° - Les résultats de ces expériences de thyroïdectomie nous ont conduits à réaliser une expérience complémentaire et à étudier en vue de confirmer ou d'infirmer nos premiers résultats l'influence d'une injection de thyroxine pratiquée en même temps que l'injec-

.../..

tion de folliculine. La solution de thyroxine utilisée est une solution synthétique dans laquelle 1 cc contient 1 mg. de thyroxine synthétique.

EXPERIENCE DE THYROIDECTOMIE

Nous avons chaque fois mis en expérience 30 femelles castrées.

Dix femelles sont conservées à titre de témoins, les 20 autres sont thyroïdectomisées trois jours après la castration. L'expérience débute 15 jours après la thyroïdectomie. Les 30 animaux reçoivent en même temps la dose de folliculine (50 γ). Après l'injection, on place pour les cinq jours d'expérience dans un box obscur, dix femelles castrées qui serviront de témoins et dix femelles thyroïdectomisées.

Dans un box voisin, les dix dernières femelles thyroïdectomisées reçoivent pendant l'expérience 10 heures de lumière artificielle par jour. Nous avons éliminé systématiquement toutes les expériences dans lesquelles la vérification de la région thyroïdienne au moment de l'autopsie laissait planer un doute sur la perfection de l'intervention.

Dans ces conditions nous avons retenu les expériences des mois de Janvier et Mars 1956 qui sont particulièrement intéressantes car l'expérience de janvier est réalisée au moment où les possibilités de réponse du tractus sont maxima, tandis que l'expérience de mars se trouve au minimum de réponse du tractus.

Les résultats de ces expériences sont résumées sur le tableau N° 5 et la figure 5.

Expérience de thyroïdectomie.

A - Janvier 1956 : moyenne arithmétique des valeurs de

$\frac{C + V}{p} 10^3$

1° - Femelles castrées injectées de 50 γ de folliculine et obscurées, témoins :

$\frac{C + V}{p} 10^3 = 10$ ep. 0,5

2° - Femelles castrées, thyroïdectomisées injectées de 50 γ de folliculine et obscurées :

$\frac{C + V}{p} 10^3 = 12,1$ Ep. 0,5

3° - Femelles castrées, thyroïdectomisées injectées de 50 γ de folliculine et éclairées.

$\frac{C + V}{p} 10^3 = 11,1$ Ep. 0,5

B - Mars 1956 -

1° - Femelles castrées injectées de 50 γ de folliculine et obscurées, témoins

$\frac{C + V}{p} 10^3 = 4$ Ep. 0,2

2° - Femelles castrées, thyroïdectomisées injectées de 50 γ de folliculine et obscurées.

$\frac{C + V}{p} 10^3 = 9,1$ Ep. 0,5

3° - Femelles castrées thyroïdectomisées injectées de 50 γ de folliculine et éclairées :

$\frac{C + V}{p} 10^3 = 5,8$ Ep. 0,4

../..

RESULTATS

Ces expériences nous ont montré que la thyroïdectomie augmentait la sensibilité du tractus génital. Les animaux thyroïdectomisés ont une réponse plus importante que les animaux seulement castrés, sous l'influence d'une dose d'hormone identique.

Les résultats sont évidemment plus nets lorsque la réponse des témoins est minimum.

Il existe une différence d'intensité dans la réponse des animaux thyroïdectomisés selon qu'ils sont placés à l'obscurité totale ou qu'ils reçoivent 10 heures de lumière par jour. Ce résultat est absolument parallèle à celui que nous avions enregistré précédemment chez les animaux castrés : les thyroïdectomisés obscurés répondent plus intensément que ceux qui reçoivent 10 heures de lumière artificielle par jour.

Bien que le calcul d'erreur nous ait démontré que ces résultats étaient très significatifs, nous avons été très surpris de constater que l'absence de thyroïde augmentait la sensibilité du récepteur. C'est ce qui nous a conduit à réaliser l'expérience complémentaire qui consiste à étudier l'influence d'une dose de thyroxine donnée injectée en même temps que la folliculine sur la réponse du récepteur.

Action de 1 mg. de thyroxine synthétique.

Cette expérience est extrêmement facile à réaliser. Nous avons choisi d'injecter 1 mg. de thyroxine synthétique en

solution aqueuse à des castrats en même temps que la dose de 50 γ de folliculine et de comparer la réponse de ces animaux à celle d'autres castrats recevant seulement l'injection de folliculine. Ces deux groupes d'animaux furent placés pendant les 5 jours de l'expérience à l'obscurité totale de façon à avoir une réponse aussi importante que possible.

Trois expériences successives de ce type ont été réalisées à différents moments de l'année dont une au moment où la réponse des témoins était maximum et les deux autres dans des périodes où les possibilités de réponse du tractus étaient importantes mais non maximum.

Tableau N° 5

TEMOINS - Femelles castrées obscurées -

	R	P	C + V	$\frac{C+V}{p} 10^3$
Janvier 1956 (maximum) 10 Ep. 0,5	R	120	1274	10,6
	R	85	1047	12,3
	R	115	1290	11,3
	R	100	972	9,7
	R	123	988	8
	R	102	814	8,1
Mars 1956 (minimum) 4 Ep. 0,2	R	85	395	4,9
	R	71	208	2,9
	R	77	310	3,9
	R	76	392	5,1
	R	85	291	3,4
	R	70	271	3,1
	R	83	363	4,4

Femelles castrées thyroïdectomisées obscurées.

	R	P	C + V	$\frac{C+V}{p} 10^3$
Janvier 1956 (maximum) 12,1 Ep. 0,5	R	97	1141	11,7
	R	112	1690	15
	R	73	711	9,7
	R	120	1665	13
	R	93	1048	7,2
	R	102	1239	12,1
Mars 1956 (minimum) 9,1 Ep. 0,5	R	73	773	10,5
	R	80	677	8,4
	R	78	683	8,7
	R	75	587	7,8
	R	75	544	7,2
	R	80	987	12,3

Femelles castrées thyroïdectomisées éclairées.

	R	P	C + V	$\frac{C+V}{p} 10^3$
Janvier 1956 (maximum) 11,1 Ep. 0,5	R	115	1229	10,6
	R	117	1352	11,5
	R	95	810	8,5
	R	107	1444	13,2
	R	75	1069	14,2
	R	75	661	8,8
	R	125	1383	11
Mars 1956 (minimum) 5,8 Ep. 0,4	R	85	553	6,5
	R	109	521	4,9
	R	125	601	4,8
	R	110	569	5,1
	R	107	885	8,2
	R	118	661	5,6

EXPERIENCE DE THYROÏDECTOMIE, CALCUL D'ERREUR.

1° - Janvier 1956 : Comparaison entre femelles castrées et femelles castrées et thyroïdectomisées.

$$\frac{M_1 - M_2}{\sqrt{Ep_1^2 + Ep_2^2}} = 3 \text{ significatif.}$$

Mars 1956 : $$\frac{M_1 - M_2}{\sqrt{Ep_1^2 + Ep_2}^2} = 9,6 \text{ significatif.}$$

2° - Différence entre thyroïdectomisés éclairés et obscurés :

Janvier 1956 : $$\frac{M_1 - M_2}{\sqrt{Ep_1^2 + Ep_2}^2} = 1,4 \text{ non significatif}$$

Mars 1956 : $$\frac{M_1 - M_2}{\sqrt{Ep_1^2 + Ep_2}^2} = 5,1 \text{ significatif}$$

Ces trois expériences dont les résultats sont très significatifs nous ont montré que l'injection de 1 mg. de thyroxine diminuait la sensibilité du récepteur. Ce résultat confirme les résultats des expériences de thyroïdectomie antérieurement réalisées (Tableau n° 6 et Figure n° 6).

En résumé, la thyroïdectomie augmente la sensibilité du récepteur ; l'injection de thyroxine diminue cette sensibilité.

Il existe chez les animaux thyroïdectomisés une action de la lumière exactement comparable à celle que nous avons signalée dans la première partie de ce travail. On peut donc dire que cette action de la lumière (les animaux castrés, thyroïdectomisés, obscurés répondent plus intensément que ceux qui reçoivent 10 heures de lumière par jour pendant les 5 jours d'expérience) dans nos conditions expérimentales, se transmet au récepteur par un mécanisme régulateur autre que la glande thyroïde.

Tableau N° 6

ACTION DE LA THYROXINE

EXPERIENCE N° 1

- Témoins injectés de folliculine - OBSCURES -

	R	P	C + V	$\frac{C+V}{p} 10^3$
Moy. 9,7 Ep. 0,5	R	145	1194	8,2
	R	127	1349	10,6
	R	150	1866	10,4
- Femelles castrées obscurées injectées de folliculine + 1 mg. de THYROXINE.				
Moy. 6,1 Ep. 0,9	R	135	429	3,2
	R	109	782	7,1
	R	134	578	4,3
	R	107	1625	15,1
	R	100	526	5,2
	R	71	766	10,7
	R	115	313	2,7
	R	159	311	1,9
	R	135	558	4,1
	R	152	328	2,1
	R	122	1400	11,4

EXPERIENCE N° 2

- Témoins injectés de folliculine - OBSCURES -

Moy. 10,6 Ep. 0,6	R	84	1242	14,7
	R	87	804	9,2
	R	86	932	10,8
	R	104	1105	10,6
	R	104	898	10,3
	R	108	867	8
- Femelles castrées obscurées injectées de folliculine + 1 mg. de THYROXINE				
Moy 8,7 Ep. 0,5	R	99	928	9,3
	R	109	715	6,4
	R	78	772	9,8
	R	104	980	9,4

Tableau n° 6
---------- (suite)

EXPERIENCE N° 3

- Témoins injectés de folliculine - OBSCURES -

	R	P	C + V	$\frac{C+V}{p} 10^3$
Moy. 13,2 Ep. 0,5	R	90	924	10,2
	R	83	1154	13,9
	R	75	1121	14,9
	R	93	1102	11,8
	R	104	1456	14
	R	75	1076	14,3
- Femelles castrées obscurées injectées de folliculine + 1 mg de THYROXINE.				
Moy. 7,1 Ep. 0,2	R	68	556	8,1
	R	80	477	5,9
	R	75	507	6,7
	R	88	697	7,9
	R	85	583	6,8
	R	60	472	7,8
	R	70	460	6,5

ACTION DE LA THYROXINE
calcul d'erreur

EXPERIENCE N° 1 : $\frac{M_1 - M_2}{\sqrt{Ep_1^2 + Ep_2^2}}$ = 3,5 significatif

EXPERIENCE N° 2 : $\frac{M_1 - M_2}{\sqrt{Ep_1^2 + Ep_2^2}}$ = 2,4 non significatif

EXPERIENCE N° 3 : $\frac{M_1 - M_2}{\sqrt{Ep_1^2 + Ep_2^2}}$ = 11,5 significatif.

DISCUSSION

Nous avons dit que nos résultats nous avaient surpris parce que nous gardions en mémoire les travaux de HOFMEISTER (1894) confirmés par EISELBERG (1895), LANZ (1904) TATUM (1915). Ces travaux réalisés chez le lapin avaient montré que la thyroïdectomie provoquait une atrophie sexuelle. Ces résultats reçurent une nouvelle confirmation en 1934 dans les travaux de ARON et BENOIT. En 1938 MEYER et WERTZ étudiant l'influence de l'hormone thyroïdienne sur l'action de l'oestrine mirent en évidence l'existence d'un antagonisme de ces deux drogues. Pour ces auteurs l'extrait thyroïdien augmente l'action de l'oestrine, les globulines thyroïdiennes ne sensibilisent pas l'animal à l'action de l'oestrine. Ils pensent que les relations entre oestrine et thyroxine s'expliquent par une augmentation du métabolisme au niveau du récepteur. Pour MASGOOD 1952, l'hormone thyroïdienne augmente le métabolisme, le poids du corps et les gonades. Enfin, CARIDROIT 1941 étudiant le seuil de réponse de la crête à l'hormone mâle diminuait le seuil de cette réponse. Ce résultat a été confirmé par BRARD en 1953.

Les expériences réalisées en 1934 par FLUHMAN montrèrent que chez les rats hyperthyroïdiens l'extrait hypophysaire était moins actif. Au contraire, chez des animaux thyroïdectomisés, les extraits se montraient beaucoup plus actifs que normalement. L'hypophysectomie provoquant une atrophie thyroïdienne

aurait d'après cet auteur le même effet que la thyroïdectomie. Ces résultats ont été confirmés par LEONARD en 1936, TYNDALE et LEVIN en 1937.

En 1945 ERSHOFF montra que la thyroïde desséchée inhibait nettement la maturation des ovaires des rats qui restent infantiles histologiquement et pondéralement.

En 1954 KAR et coll. montrèrent que l'ovaire de rats impubères prématurément muris par des injections de gonadotrophine est freinée dans sa réponse si l'on ajoute simultanément de la thyroxine. D'après ces auteurs, il s'agirait d'une action indirecte de l'hormone. En 1954 CRABBE montra chez Rana esculenta que l'injection de thyroxine diminue la sensibilité du test à la gonadotrophine chorionique. Ce travail a été récemment confirmé par WILLE en 1956 chez Rana temporaria.

Enfin, d'après ROSS 1936, chez le rat mature la thyroïdectomie n'influence pas la réponse des récepteurs hormonaux, de même CHAMORO 1941 pense que la thyroïde n'intervient pas dans la réponse des ovaires à l'injection d'hormone gonadotrope.

L'étude de ces quelques travaux suffit à montrer l'incertitude qui règne dans ce problème de l'influence de la thyroïde sur la réponse des récepteurs à une sollicitation hormonale donnée. Elle tient en partie à ce que les expériences ont été réalisées dans des conditions expérimentales différentes et sur

des animaux différents. C'est pourquoi nous tenons à préciser que les résultats que nous avons obtenus paraissent surtout valables dans les conditions expérimentales précises que nous avons définies.

On peut en conclure que :

Dans le phénomène que nous avons étudié la glande thyroïde freine la réponse du récepteur. Cette conclusion ne nous permet pas de dire que le cycle annuel de réponse du tractus génital est sous la dépendance des sécrétions thyroïdiennes de l'animal. Mais si nous n'avons fait aucune expérience nous permettant d'apporter une réponse définitive à ce problème nous avons rassemblé un certain nombre de recherches consacrées à l'étude des variations saisonnières de la thyroïde chez des animaux allant des batraciens jusqu'aux plus gros Mammifères. Ces recherches qui sont citées dans notre index bibliographique ont mis en évidence des variations saisonnières de l'activité thyroïdienne. Pour certains auteurs BYARS et ses coll., FRIEDMAN, SIEBERT et LOEB 1932, DELOST et NAUDY 1956, ces variations sont sous la dépendance de l'hypophyse. Pour d'autres auteurs, elles sont liées à l'alimentation, aux facteurs externes et à la température, AYALLA REINEKE 1950 et OLIVEREAU 1955, BROWN GRANT 1956. Et à ce propos il y a une distinction à faire entre les animaux qui vivent à l'état sauvage dont l'alimentation dépend évidemment des saisons et les animaux de laboratoire qui trouvent dans leur cage une nourriture

constamment abondante et des variations de température peu importantes au cours de l'année. C'est pour cette raison que nous étudierons surtout les résultats obtenus sur des Mammifères étudiés au laboratoire.

Dès 1918, FONGER avait montré que la thyroïde de boeuf et de brebis contient trois fois plus d'iode en automne et en hiver qu'au printemps et en été. Ce résultat a été confirmé par LOWE en 1930. Cet auteur a retrouvé le même phénomène en étudiant au cours de l'année les variations saisonnières de la glande thyroïde du chat mâle et femelle. En 1936 Thomas Cecil SHERWOOD n'a pas trouvé de variations saisonnières du métabolisme basal chez le Rat blanc. Cependant en 1937 BAILLIF signalait l'existence d'un cycle annuel de la thyroïde chez cet animal. En 1941 BERNSTEIN précisait que le cycle paraissait indépendant de la température et des facteurs externes. Plus près de nous, en 1956, C. ARON et ses collaborateurs ont étudié cette question dans deux séries de travaux comparables chez le rat et le cobaye. Ces auteurs ont pu mettre en évidence l'existence de variations cycliques du métabolisme de la glande thyroïde. Ils insistent sur le fait que ces variations cycliques qui présentent deux maxima et deux minima au cours de l'année leur paraissent indépendantes des saisons, indépendantes aussi du contenu de l'hypophyse en T.S.H.

Cette revue bibliographique semble montrer l'existence de variations saisonnières dans le métabolisme de la glande thyroïde chez différents animaux et en particulier chez le Rat.

Dans cet hypothèse, à une réponse maximum du tractus pourrait correspondre une période d'activité thyroïdienne minimum, au contraire lorsque la réponse du tractus est très faible, l'activité thyroïdienne est probablement très intense.

Un dernier problème reste à discuter ; c'est celui de l'influence de la lumière sur la glande thyroïde.

Nous avons montré que chez le castrat une dose de lumière artificielle (10 heures par jour) diminuait la réponse du récepteur. Cette action freinatrice de la lumière se retrouve chez les animaux thyroïdectomisés ; on peut en conclure que dans nos conditions expérimentales, le message lumineux parvient au récepteur indépendamment de la glande thyroïde.

Est-ce à dire que la lumière soit sans action sur la thyroïde ? Les travaux de KRAUS et MONROE 1930, VON FELLENBERG 1931, MAC CARRISON en 1932, MAYERSON et BRAUCH 1934 et 1935, KENYON 1935 sont en faveur de cette hypothèse. Ces auteurs ont en effet montré qu'il n'existait pas de différence dans le métabolisme de la glande thyroïde, chez les animaux éclairés et obscurés. Cependant, dans ce problème de l'action de la lumière ou de l'absence de lumière sur la glande thyroïde qui a été étudiée dans la deuxième thèse de doctorat es-sciences de Mme TIXIER-VIDAL 1958, on trouve toute une série de travaux comme ceux de SOUROUR 1923, BERGFELD 1930, LEVINE et REMIGTON 1933, BERNHOLDT et THOMSEN 1934, PUNTRIANO et MEITZ 1951 etc. qui concluent à

une augmentation du métabolisme de la thyroïde sous l'influence de l'obscurité. Citons enfin pour en terminer les travaux de ROSENKRAM 1931, BRANDS 1954, PSYCHOYOS 1957, dans lesquels les auteurs ont montré que l'obscurité déprimait la glande thyroïde.

Ces quelques travaux suffisent à montrer que dans ce problème comme dans tous les problèmes concernant le métabolisme de la glande thyroïde que nous avons eu l'occasion d'aborder, l'accord est loin d'être réalisé.

C O N C L U S I O N

Nous avons étudié dans ce chapitre l'influence de la thyroïdectomie et celle d'une dose donnée de thyroxine sur la réponse du tractus génital de la rate castrée à une sollicitation hormonale constante. Nous avons montré que la thyroïdectomie augmente la réponse du récepteur ; l'injection de 1 mg. de thyroxine synthétique diminue cette réponse.

L'existence de variations saisonnières ou de variations cycliques du métabolisme de la glande thyroïde a été mise en évidence dans un grand nombre de travaux que nous avons étudiés.

Nous n'avons réalisé aucune expérience qui nous permette de dire si chez nos animaux il existe ou non des variations cycliques du métabolisme de la glande thyroïde.

Etant donnés nos résultats et si l'on accepte cette hypothèse de l'existence de variations saisonnières ou cycliques de la glande thyroïde, on est conduit à penser que lorsque la réponse du tractus est maximum, l'activité thyroïdienne est probablement très réduite. Au contraire, les périodes pendant lesquelles nous avons pu observer une réponse minimum du tractus

génital correspondent probablement à une activité thyroïdienne intense.

C'est un point qu'il paraît extrêmement important de préciser et que nous avons l'intention d'aborder dans des expériences ultérieures.

Nous avions mis en évidence l'existence d'une réponse différente du tractus selon que les castrats étaient placés à l'obscurité ou recevaient 10 heures de lumière artificielle par jour pendant la durée de l'expérience. Cette action de la lumière ou de son absence se retrouve chez les animaux thyroïdectomisés. Il nous faut donc admettre que le message lumineux est transmis au récepteur indépendamment de la glande thyroïde.

-:-:-:-:-:-

C H A P I T R E IV

ACTION DE L'ATROPINE et de la PILOCARPINE

P L A N

1° - INTRODUCTION

2° - EXPERIENCES PRELIMINAIRES

3° - EXPERIENCE PRINCIPALE

4° - DISCUSSION

5° - CONCLUSION.

I N T R O D U C T I O N

Nous avions constaté au cours de notre travail que la lumière ou l'absence de lumière pendant la durée de l'expérience était susceptible d'influencer la réponse du tractus génital de la rate castrée à une sollicitation hormonale constante. Nous avons montré que cette action de la lumière semble indépendante de la glande thyroïde.

Nous nous sommes donc demandés par quels chemins le message lumineux parvenait au récepteur.

Les travaux de notre Maître le Professeur J. BENOIT sur le réflexe opto-sexuel ont montré que la lumière ou l'absence de lumière agissent par l'intermédiaire de deux récepteurs :

- Un récepteur superficiel constitué par la rétine.
- Un récepteur profond, l'hypothalamus.

Ces deux récepteurs transmettent en principe le message lumineux à l'hypophyse mais il n'est pas exclu qu'il existe une possibilité d'action supplémentaire par intervention du système nerveux autonome.

Comme d'autre part l'action de la lumière que nous

avions mise en évidence chez les castrats se retrouve chez les animaux hypophysectomisés et chez les animaux thyroïdectomisés, nous nous sommes demandés si, à côté de la régulation hormonale thyroïdienne, il n'existait pas un mécanisme nerveux complémentaire par lequel les facteurs externes et en particulier la lumière seraient, dans une certaine mesure, susceptibles d'influencer la réponse du récepteur.

Il existait plusieurs façons d'aborder ce problème. On pouvait en effet, comme LOVE et coll. 1945, ABRAMS et coll. 1954 ou DONAVAN et coll. 1956 réaliser des sympathectomies à différents niveaux.

On pouvait aussi comme dans les expériences de CHAMPY et COUJARD, de DECLIN 1954 essayer d'isoler le récepteur de ses connexions nerveuses.

Nous avons préféré étudier l'action de quelques produits susceptibles d'agir sur le système nerveux autonome dans des expériences comparables à celles réalisées par KEHL et MOLINA 1948-49 chez la lapine, celles de SIMONET 1951 sur la rate castrée, ou celles de DRESCHER et ZETLER 1956 sur la Souris impubère.

EXPERIENCES PRELIMINAIRES

Après avoir essayé successivement l'adrénaline, l'acétyl-choline, l'ésérine base et ses sels (salicylate - sulfate) nous avons choisi d'étudier l'action du couple atropine - pilocarpine. Ces deux produits sont physiologiquement antagonistes et se sont révélés de très loin plus maniables que les substances précitées.

Au cours d'expériences réalisées avec l'ésérine nous n'avions étudié que l'action de deux doses. Il nous a paru plus logique, afin de pouvoir tracer une courbe d'action du produit, d'étudier l'action d'au moins quatre doses d'atropine et de pilocarpine.

Expérience N° 2.

Nous avons donc comparé la réponse de femelles castrées injectées de 50 γ de folliculine à celle de femelles castrées injectées de 50 γ de folliculine plus 1/2 mg, 1 mg, 3 mg ; 6 mg, de sulfate d'atropine ; les animaux étant placés à l'obscurité pendant toute la durée de l'expérience.

Résultats : deux expériences consécutives ont été réalisées sur ce schéma. Elles ont montré que l'atropine augmentait la réponse du récepteur ; l'action optimum étant obtenue

avec la dose de 1 mg d'atropine(Tableau et courbe N° 7)

Dans le but d'alléger notre exposé, nous ne donnerons que les résultats de l'expérience N° 2.

TABLEAU N° 7

ACTION DE DOSES CROISSANTES D'ATROPINE.

EXPERIENCE N° 2

- Témoins injectés de folliculine OBSCURES

	R	P	C + V	$\frac{C+V}{p} 10^3$
Moy. 4,4 Ep. 0,2	R	105	560	5,3
	R	130	543	4,1
	R	102	413	4,1
	R	132	566	4,2
	R	140	553	3,9

- Femelles castrées obscurées injectées de folliculine + 1/2 mg. d'ATROPINE.

Moy. 10,5 Ep. 2	R	110	2049	18,6
	R	105	1168	11,1
	R	95	754	7,9
	R	107	494	4,6

- Femelles castrées obscurées injectées de folliculine + 1 mg. d'ATROPINE.

Moy. 12,3 Ep. 1,2	R	92	1418	15,5
	R	103	1639	15,4
	R	110	1127	10,2
	R	105	863	8,2

- Femelles castrées obscurées injectées de folliculine + 3 mg. d'ATROPINE

Moy. 8,4 Ep. 1,2	R	80	437	5,4
	R	105	1104	10,5
	R	95	1184	12,3
	R	107	594	5,5

- Femelles castrées obscurées injectées de folliculine + 6 mg. d'ATROPINE.

Moy. 5,8 Ep. 0,5	R	138	673	4,8
	R	120	632	5,3
	R	147	1096	7,4

TABLEAU N° 8

ACTION DE DOSES CROISSANTES DE PILOCARPINE

EXPERIENCE N° 4

- Témoins obscurés injectés de folliculine.

	R	P	C + V	$\frac{C+V}{p} 10^3$
	R	90	1158	12,7
Moy. 15,2	R	100	1610	16,1
Ep. 1,2	R	105	1283	12,2
	R	115	2303	20

- Femelles castrées obscurées injectées de folliculine + 1 mg. de PILOCARPINE.

	R	112	570	5
Moy. 5,9	R	100	503	5
Ep. 0,1	R	110	837	7,6
	R	90	541	6
	R	88	514	5,8

- Femelles castrées obscurées injectées de folliculine + 3 mg. de PILOCARPINE

	R	112	392	3,5
	R	100	703	7
Moy. 5,3	R	95	590	5,1
Ep. 0,2	R	100	572	5,7
	R	95	815	8,5
	R	95	231	2,3

- Femelles castrées obscurées injectées de folliculine + 6 mg. de PILOCARPINE

	R	95	838	8,8
Moy. 8,5	R	95	878	9,2
Ep. 0,1	R	80	696	8,7
	R	87	822	9,4

Expérience N° 4

Devant ce premier résultat, nous avons décidé d'adopter le même schéma expérimental pour étudier l'action de la pilocarpine. Nous avons cependant sauté la dose de 1/2 mg. qui nous paraissait une dose insuffisante.

Résultats : L'adjonction de doses croissantes de pilocarpine diminue la réponse du récepteur à une sollicitation hormonale constante. L'action optimum est obtenue dans l'expérience N°4 avec la dose de 3 mg. Les réponses obtenues avec la dose de 6 mg. montrent que l'action du produit diminue si l'on augmente la dose injectée.

Pour éviter d'encombrer inutilement notre travail nous n'avons donné que les résultats de ces deux expériences effectuées au cours de l'année 1957, à différents moments de cette année.

En réalité, nous avons fait un nombre beaucoup plus important d'expériences puisque tous les mois, de Juillet 1956 à Juillet 1957, nous avons réalisé alternativement soit une expérience étudiant l'action de l'atropine, soit une expérience étudiant celle de la pilocarpine.

On a l'habitude de penser que les mêmes causes produisent les mêmes effets. Or, des expériences réalisées dans des conditions comparables sur un matériel expérimental absolument identique, nous donnaient chaque mois une courbe d'action différente. En effet, la dose par laquelle l'action optimum du produit

est obtenue varie d'un mois à l'autre. Cette constatation nous a conduits à penser qu'il existait peut-être une relation entre l'action de ces drogues à un moment donné et les possibilités de réponse du récepteur au même moment.

C'est pour cette raison que nous avons décidé de réaliser tous les mois, dans les mêmes conditions, une expérience qui nous permette de comparer l'action de plusieurs doses homologues de ces deux drogues.

EXPERIENCE PRINCIPALE

Pour essayer de comprendre ces résultats paradoxaux, il nous a paru utile de réaliser tous les mois, de juillet 1957 à mars 1958, une expérience comprenant d'une part des témoins (10 femelles castrées injectées de 50 γ de folliculine) et d'autre part :

1° - Trois séries de 10 femelles castrées injectées de 50 γ de folliculine mais recevant en plus 1 mg, 3mg, 9 mg d'Atropine.

2° - Trois séries de 10 femelles castrées injectées de 50 γ de folliculine et recevant en plus 1 mg, 3 mg, 9 mg de Pilocarpine.

Tous ces animaux sont placés immédiatement après l'injection dans un box obscur dans des conditions que nous avons définies pendant les 5 jours que dure l'expérience.

Ils sont sacrifiés le cinquième jour et les tractus sont pesés en même temps après l'autopsie. Ces huit expériences consécutives réalisées dans des conditions aussi constantes que possible et dont les résultats sont matérialisés sur les courbes n° 9, 10 et 11, mettent en évidence le fait que la dose d'atropine ou de pilocarpine pour laquelle l'action optimum de ces produits est obtenue, varie d'un mois à l'autre. C'est pour cette raison

que nous avons décidé de figurer par rapport aux témoins l'action de chaque dose de chacune de ces deux drogues.

Cette façon de présenter nos résultats est tout à fait arbitraire car ces deux produits ayant une toxicité inégale il n'est pas logique de comparer l'action d'une même dose de chacun d'eux. Cependant l'étude de ces courbes est particulièrement commode pour montrer que l'action de l'atropine et de la pilocarpine est étroitement liée aux possibilités de réponse du récepteur au cours de l'année.

En effet, l'antagonisme physiologique de ces deux drogues ne se retrouve que dans les mois où la réponse du récepteur n'est ni maximum ni minimum.

Lorsque la réponse du récepteur est maximum, les deux produits agissent dans le même sens. Ils tendent à diminuer cette réponse.

Lorsque la réponse est minimum, les deux produits augmentent la réponse du récepteur.

Il est probable que l'action physiologique de ces deux drogues est celle que nous pouvons observer dans les moments où la réponse du récepteur est moyenne donc susceptible d'être modifiée en plus ou en moins. Il parait logique de conclure que l'atropine augmente les possibilités de réponse du récepteur, la pilocarpine les diminue.

DISCUSSION

Ces modifications de la réponse du récepteur à une sollicitation hormonale constante sous l'influence de l'atropine et de la pilocarpine constituent un argument en faveur de la participation du système nerveux autonome dans le déterminisme de cette réponse.

L'action de la lumière ou de l'absence de lumière que nous avons mise en évidence tout au long de notre travail nous avait déjà conduit à envisager cette hypothèse.

Une première objection que l'on peut faire concerne le choix des doses étudiées. En effet, il aurait été plus logique de déterminer d'abord la dose minima mortelle de chacune de ces deux drogues puis d'étudier et comparer l'action d'une quantité de produit égale à la moitié de ces doses.

Nous avons préféré, ayant déjà l'expérience de l'extrême toxicité de l'ésérine et de ses sels, expérimenter d'abord sur des doses très faibles (1/32, 1/16, 1/2 milligramme) quitte à abandonner dans la suite de notre expérimentation les doses toujours faibles.

Il nous fallait en effet étudier une quantité de produit dont l'action soit encore perceptible 5 jours après l'injection. C'est ce critère qui nous a guidés dans le choix des doses étudiées. En outre, dans un souci d'objectivité, nous avons étu-

dié l'action d'une très forte dose (27 mg. d'atropine et de pilocarpine) pendant trois mois consécutifs. Cette expérience supplémentaire ne nous a rien appris de plus.

Une seconde objection concerne les produits utilisés et surtout le mode d'action de ces produits.

Nous avons déjà signalé que ces deux drogues possèdent, outre les propriétés qu'on leur attribue habituellement de freiner ou d'exciter le système nerveux parasympathique, une action générale complexe qui rend particulièrement délicate l'interprétation des résultats que nous avons obtenus.

CONCLUSION.

En résumé, nous avons essayé dans ce chapitre de montrer que des injections d'atropine ou de pilocarpine étaient susceptibles de modifier la réponse du tractus génital de la rate castrée à une sollicitation hormonale constante.

Nous avons choisi ce couple atropine-pilocarpine parce que ces deux substances possèdent une action antagoniste vis à vis du système nerveux parasympathique et aussi parce qu'elles sont très peu toxiques et facilement utilisables.

Nous avons montré que l'antagonisme physiologique de

ces deux drogues ne peut s'observer que dans les mois où les possibilités de réponse du tractus ne sont ni maxima ni minima.

En ces deux points précis de la courbe annuelle de réponse ces deux produits agissent dans le même sens et leur action consiste à s'opposer au phénomène observé chez les témoins.

Nous pensons que l'action de l'atropine et de la pilocarpine constituent un argument de plus en faveur de la participation du système nerveux autonome dans le déterminisme de la réponse du récepteur à une sollicitation hormonale constante.

-:-:-:-:-:-:-

C O N C L U S I O N

Nous avons dans ce travail étudié la réponse d'un récepteur (tractus génital de la rate adulte jeune castrée - poids moyen 100 g.) à une sollicitation hormonale constante au cours de l'année.

Après avoir choisi une dose d'hormone (50 γ de benzoate de dihydrofolliculine en solution dans l'huile d'olive neutralisée) qui provoque une réponse moyenne de ce récepteur nous avons montré que le maximum de réponse du récepteur à cette sollicitation hormonale se situait le cinquième jour suivant l'injection.

Nos coordonnées expérimentales (doses et durées) une fois fixées par ces expériences préliminaires, nous avons, dans des conditions déterminées (température, degré hygrométrique) étudié au cours de l'année l'action d'une seule variable : l'éclairement.

Nous avons montré que la réponse de ce récepteur à une sollicitation hormonale constante variait chaque mois au cours de l'année. Ces variations dessinent une courbe qui présente deux maxima et deux minima.

Le cycle saisonnier de réponse du tractus génital parait indépendant des facteurs externes. En effet :

- Nos expériences sont réalisées dans des conditions déterminées de façon à éviter autant que possible des

variations brutales de température.

- Le cycle de réponse des animaux obscurés est parallèle à celui de ceux qui reçoivent 10 heures de lumière artificielle par jour pendant la durée de l'expérience, grâce à une lampe électrique ordinaire qui fournit à un mètre des cages une intensité lumineuse de 450 lumens.

Si le cycle paraît indépendant des facteurs externes et en particulier de la lumière, il existe chaque mois une différence d'intensité comparable dans la réponse des animaux éclairés et obscurés :

Les animaux obscurés répondent plus intensément que les animaux éclairés.

Dans ces expériences seules comptent les conditions d'éclairement réalisées pendant le temps d'action de l'hormone. En effet, il n'existe pas de différence entre la réponse d'animaux placés à l'obscurité pendant 45 jours avant l'expérience, plus les cinq jours d'expérience et celle d'animaux élevés à la lumière du jour et placés à l'obscurité seulement pendant les cinq jours qui suivent l'injection d'hormone.

Nos expériences nous ayant montré que les variations saisonnières de réponse de ce récepteur à une sollicitation hormonale constante paraissaient indépendantes des facteurs externes, avec les réserves que nous avons faites, nous avons pensé qu'elles dépendaient d'une régulation interne.

Nous avons étudié le rôle de la glande thyroïde dans deux séries d'expériences complémentaires :

1°- Nous avons d'abord constaté par des expériences réalisées dans les mêmes conditions que l'expérience principale que la thyroïdectomie augmente la réponse du récepteur.

L'action de la lumière que nous avons mise en évidence chez les castrats se retrouve chez les animaux thyroïdectomisés : les thyroïdectomisés obscurés répondent plus intensément que ceux qui reçoivent 10 heures de lumière par jour. On peut en conclure que le message lumineux se transmet au récepteur indépendamment de la glande thyroïde.

2°- L'injection d'un mg. de thyroxine synthétique administrée en même temps que la folliculine, diminue chez les animaux obscurés les possibilités de réponse du récepteur.

De nombreux travaux réalisés chez des espèces différentes d'animaux et en particulier chez le Rat, ont montré l'existence de variations cycliques ou saisonnières dans le métabolisme de la glande thyroïde.

Etant donnés nos résultats, il est permis de penser qu'à une réponse maximum du tractus correspond probablement une période

d'activité minimum de la thyroïde. Au contraire le moment où l'activité thyroïdienne est la plus intense est probablement celui où s'observe une réponse minimum du tractus génital.

Nos expériences ne nous permettent cependant pas de dire que le cycle de réponse du tractus à une sollicitation hormonale constante est sous le contrôle d'une activité cyclique de la glande thyroïde.

Le fait que le message lumineux est transmis au récepteur indépendamment de la glande thyroïde nous a conduits à l'idée qu'il existait probablement à côté du mécanisme régulateur thyroïdien précédemment étudié, un mécanisme nerveux. Pour le mettre en évidence, nous avons choisi d'étudier l'influence sur la réponse du récepteur de deux drogues possédant vis à vis du système nerveux autonome une action antagoniste. Nous avons d'abord décidé d'étudier le couple atropine et ésérine mais l'ésérine et ses sels étant trop toxiques, nous avons finalement choisi la pilocarpine.

Nous avons d'abord donné les résultats de deux expériences préliminaires réalisées à différents moments de l'année et montré que l'action physiologique de ces deux drogues était la suivante : l'atropine augmente la réponse du tractus ; l'augmentation de la dose d'atropine injectée diminue l'action de ce produit.

La pilocarpine au contraire diminue la réponse du tractus, l'augmentation de la dose de pilocarpine injectée diminue l'action de ce produit.

Des expériences réalisées à des mois différents nous ont montré que suivant le mois considéré, la dose pour laquelle l'action optimum du produit était obtenue, n'était pas la même. Cette constatation paradoxale nous a obligés afin de pouvoir comparer nos résultats concernant l'action de ces deux drogues, à étudier en même temps chaque mois, par rapport à la même série de témoins, l'action comparée de trois doses d'atropine et de pilocarpine.

Huit expériences consécutives de ce type qui couvrent deux maxima et deux minima de réponse du tractus, nous ont permis de constater l'existence d'une relation entre l'action de l'atropine ou de la pilocarpine et les possibilités de réponse du tractus génital. En effet l'antagonisme physiologique de ces deux drogues ne s'observe que lorsque la réponse du tractus génital n'est ni maximum ni minimum.

En ces deux points précis du cycle on note que ces deux produits agissent dans le même sens. Quelle que soit la dose considérée, ces deux drogues diminuent la réponse du tractus lorsque l'on se trouve au moment où les possibilités de réponse sont au maxi-

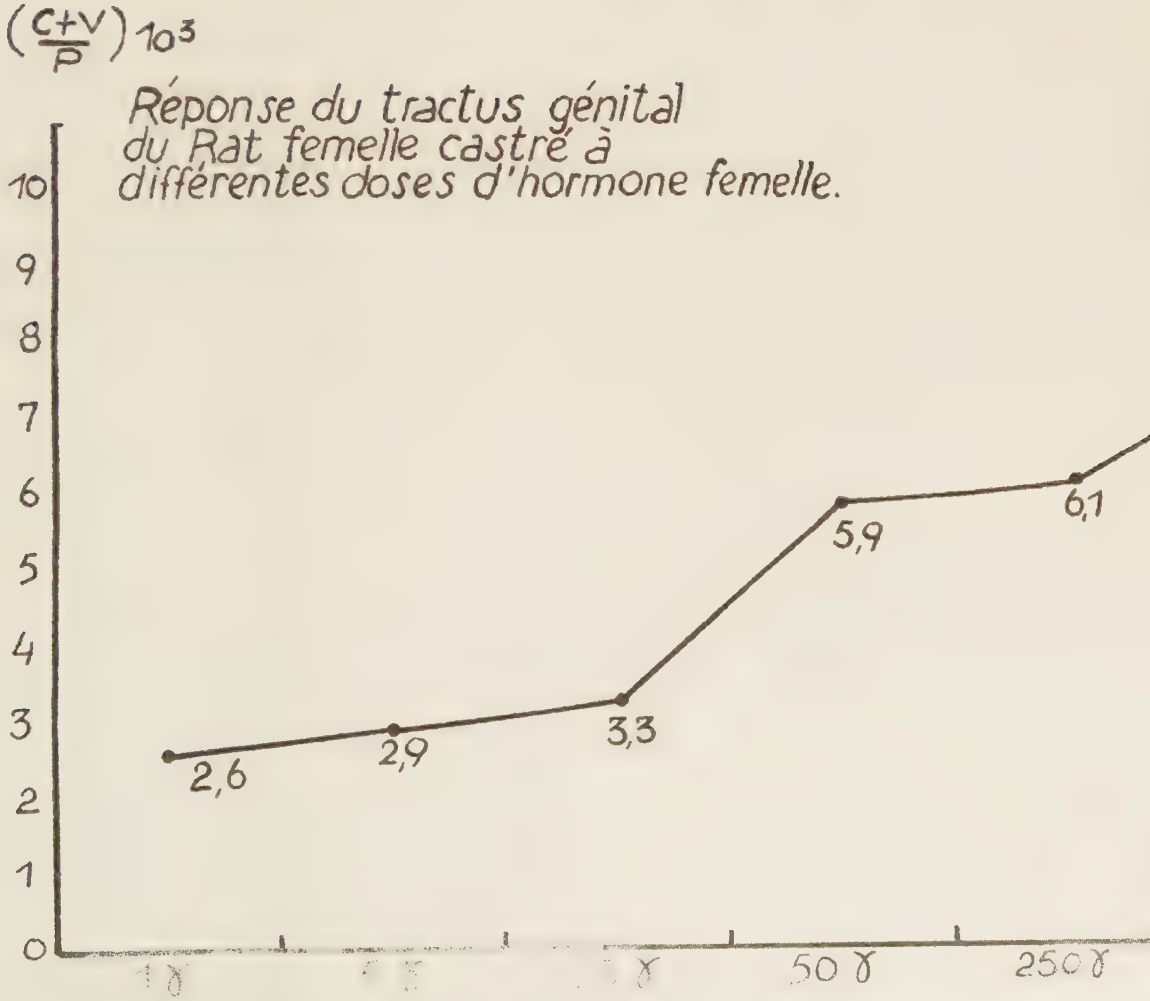
.../...

ma. Au minimum, elles augmentent la réponse du tractus.

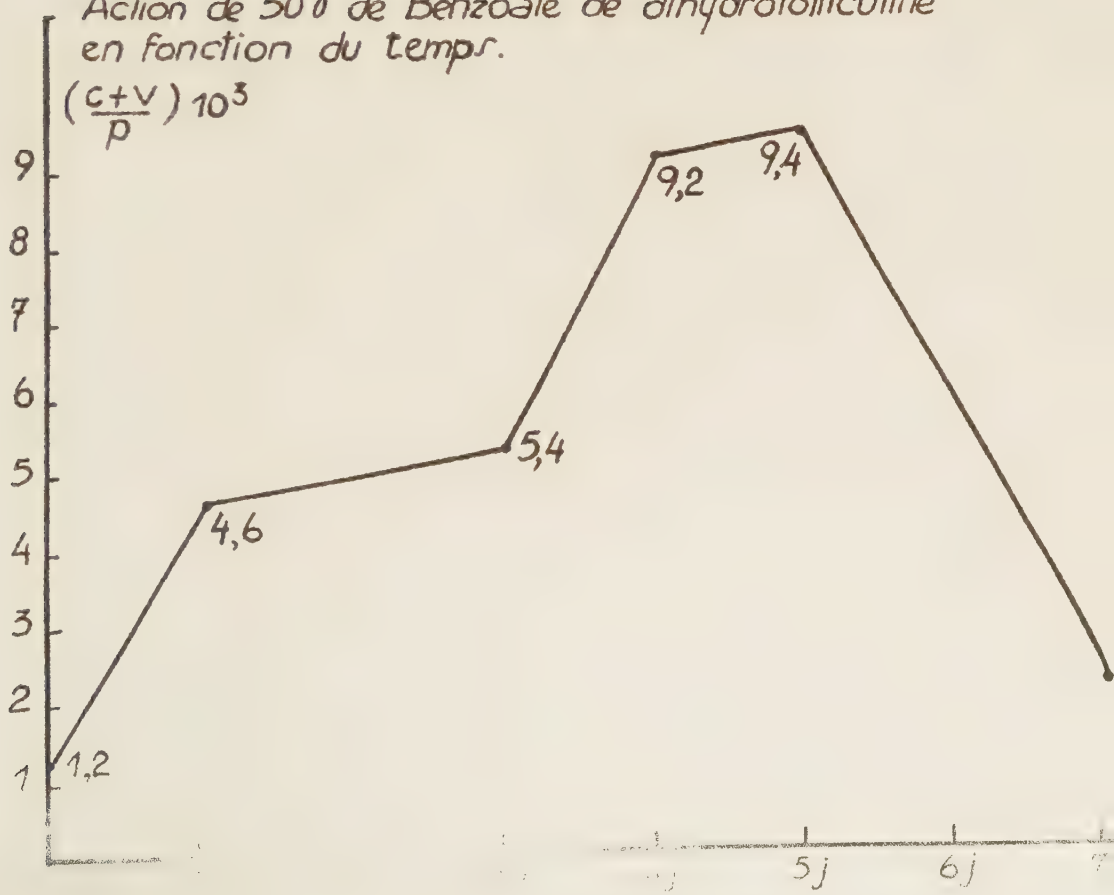
L'action de ces deux produits semble donc orientée par les possibilités de réponse du récepteur.

Elle constitue un argument supplémentaire en faveur de l'existence d'un mécanisme nerveux complémentaire dans le déterminisme de la réponse du récepteur à une sollicitation hormonale constante.

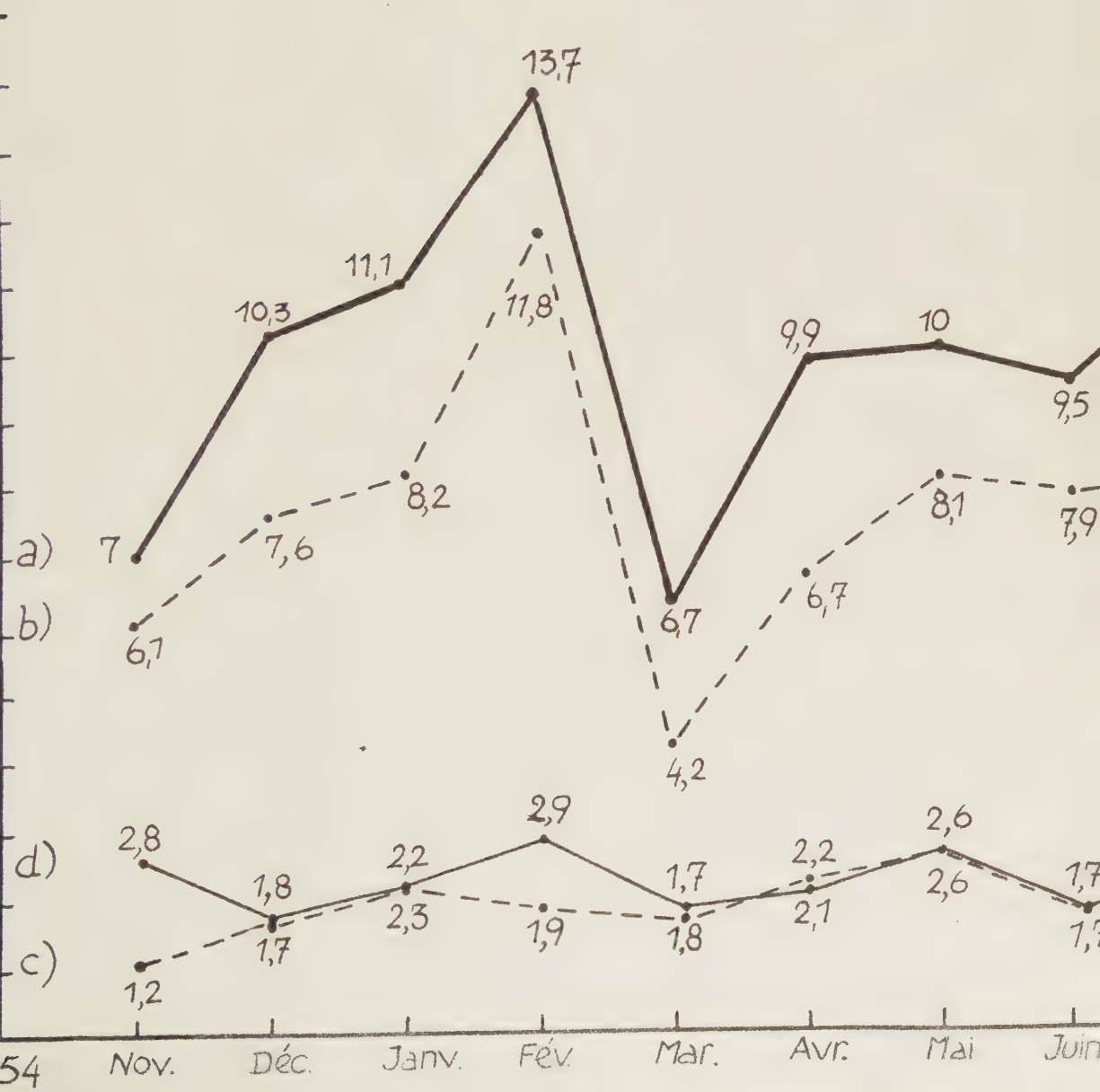
----------oOo----------


$(\frac{C+V}{P})\,10^3$
Réponse du tractus génital du Rat femelle castré à différentes doses d'hormone femelle.
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0
2,6
2,9
3,3
5,9
6,1
50 γ
250 γ

Action de 50 γ de Benzoate de dihydrofolliculine en fonction du temps.



Variations de la réceptivité du tractus génital femelle castré injecté avec une dose constante (50 γ/1cc.) de Benzoate de dihydro folliculine en solution huileuse en fonction de l'éclairement au cours de l'année 1954-1955



Courbe 4

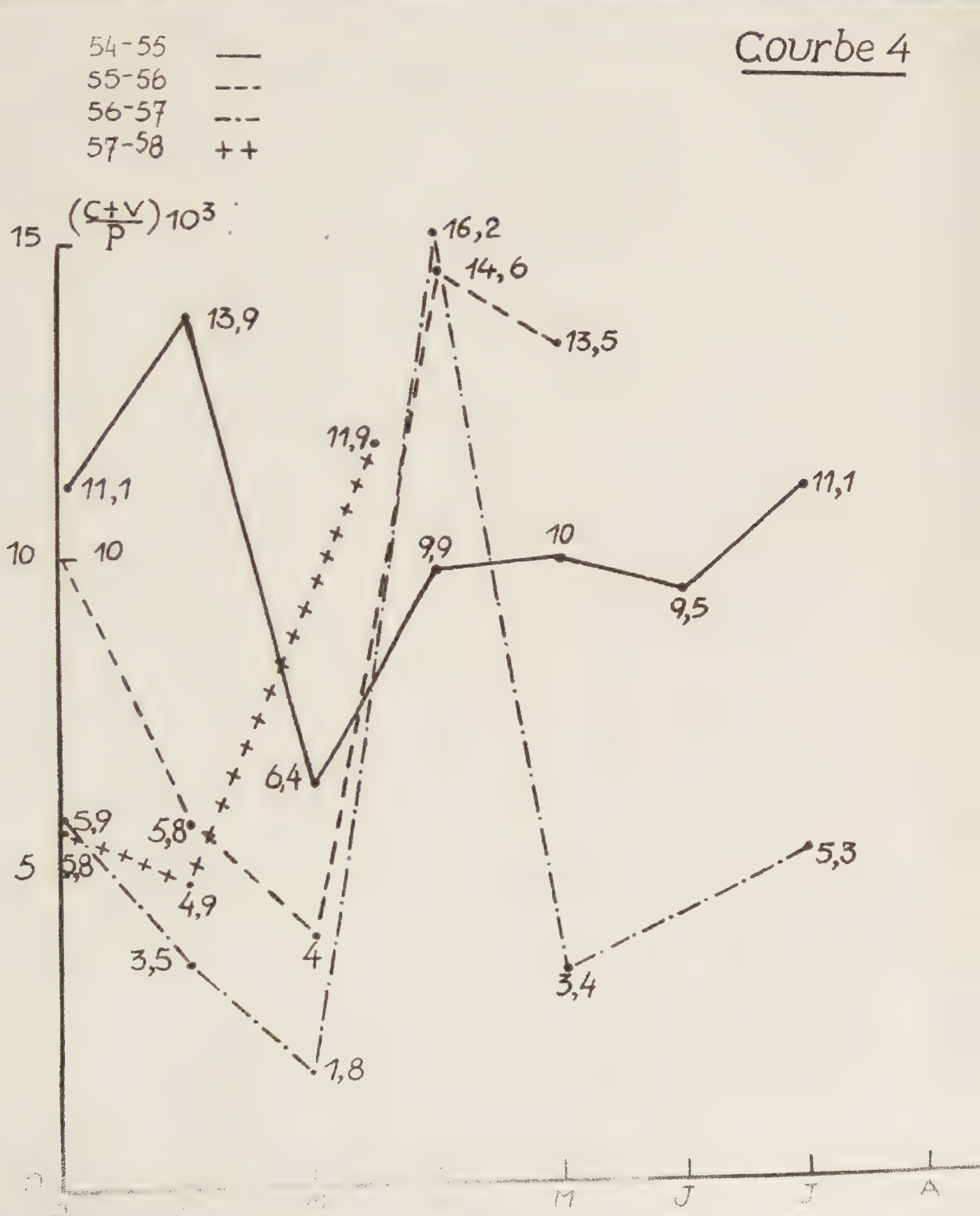
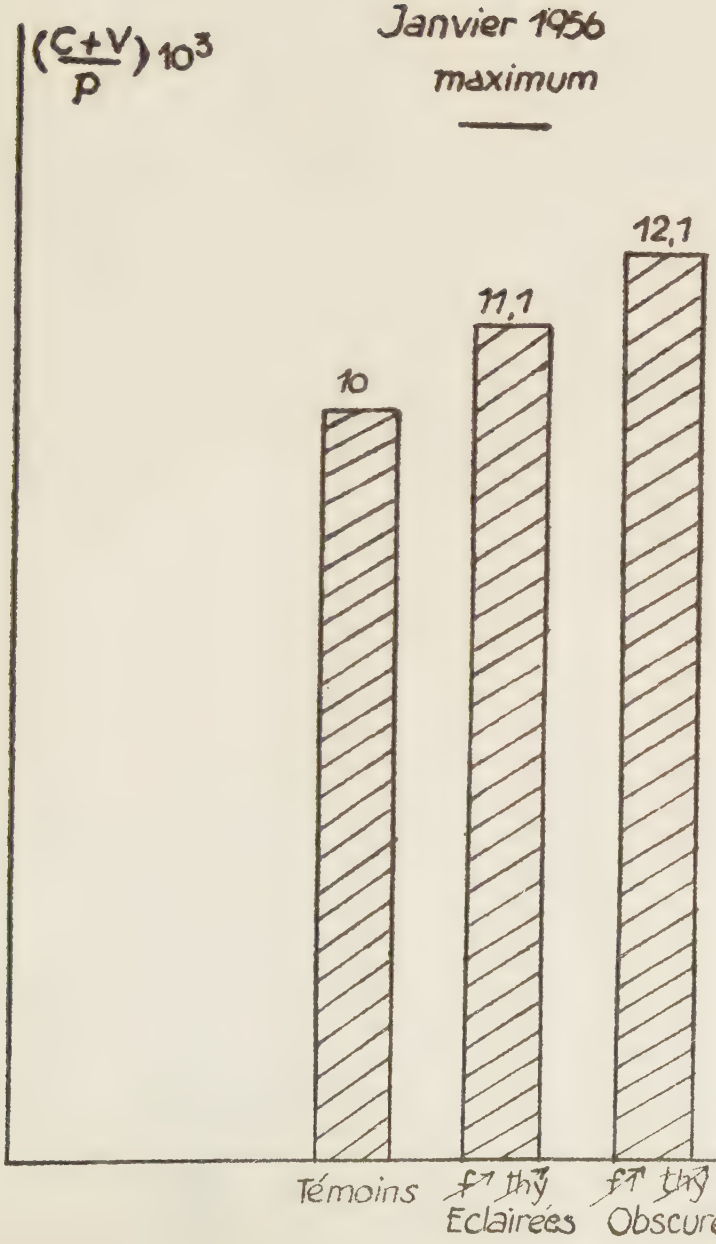
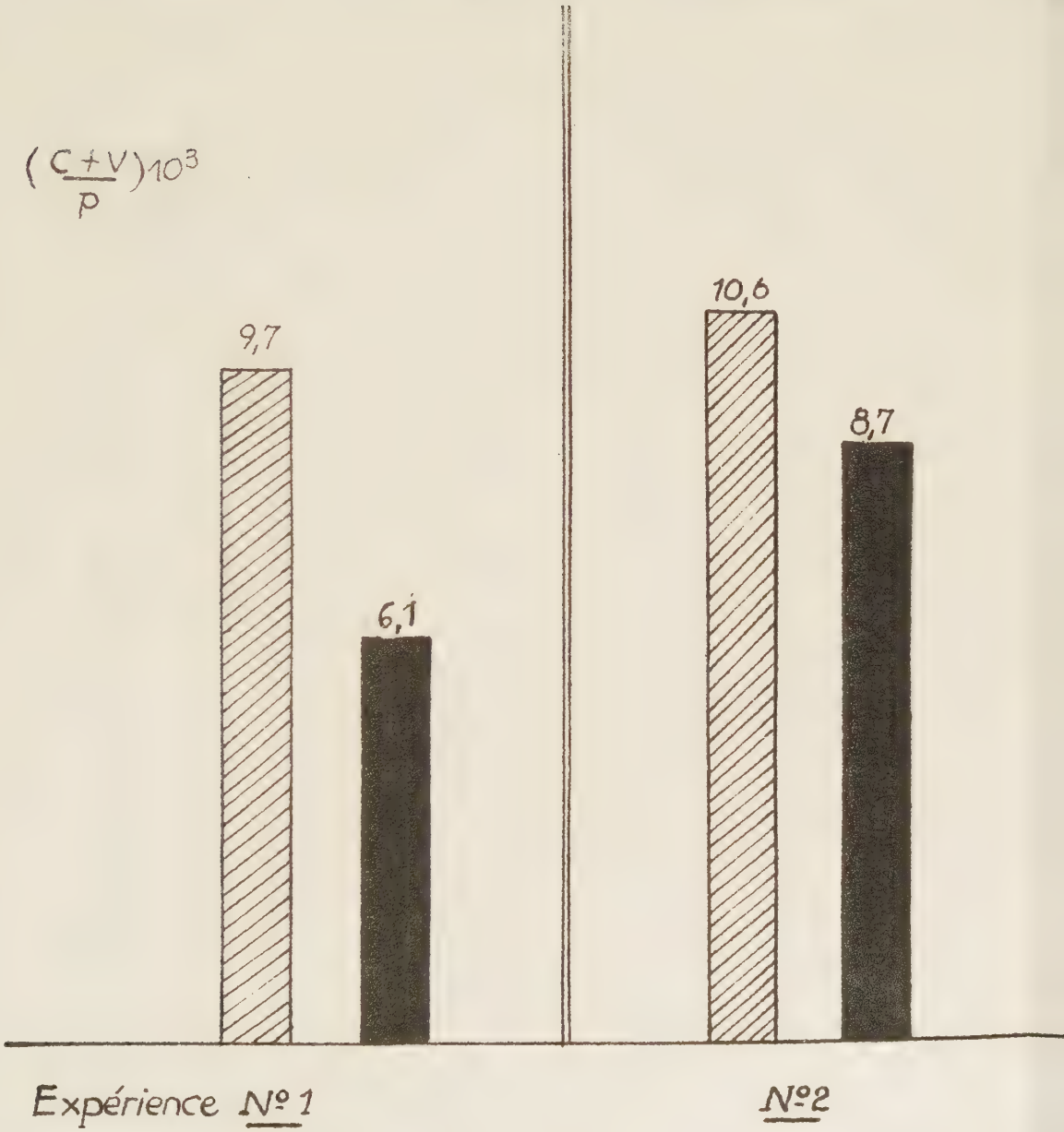
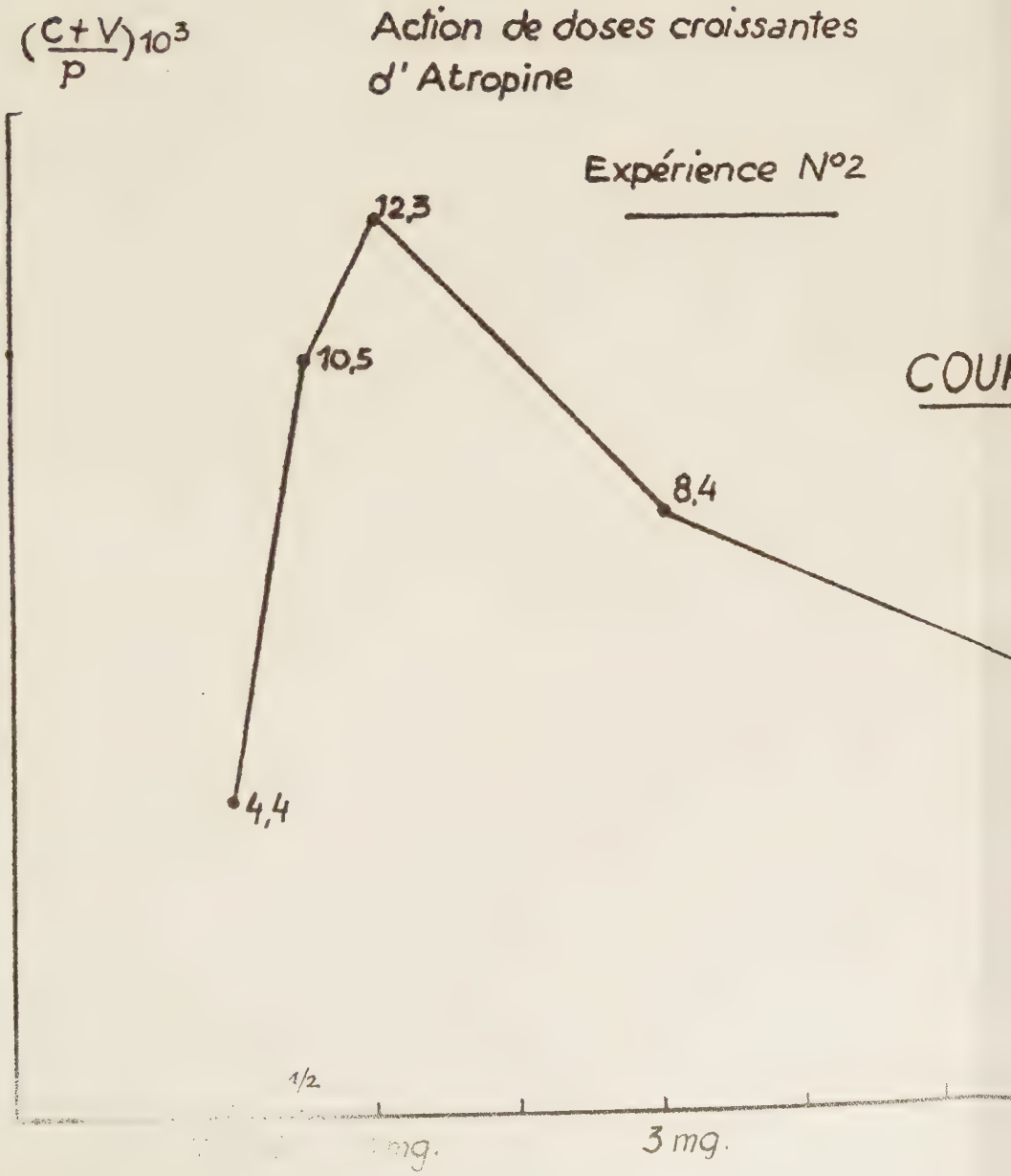

54-55
55-56
56-57
57-58
$\frac{(C+V)}{P} 10^3$
15
10
5
16,2
14,6
13,9
13,5
11,9
11,1
11,1
10
10
9,9
10
9,5
6,4
5,9
5,8
5,8
4,9
5,3
3,5
4
3,4
1,8
M
J
J
A

Fig. N°5


$(\frac{C+V}{P})\,10^3$
Janvier 1956
maximum
10
11,1
12,1
Témoins
f↗ thŷ
Eclairées
f↗ thŷ
Obscurées


$(\frac{C+V}{P})10^3$
9,7
6,1
10,6
8,7
Expérience Nº 1
Nº2
Témoins inj. foll. obscurés
Femelles castrées inj foll. obsc. +1mg. Thyroxine

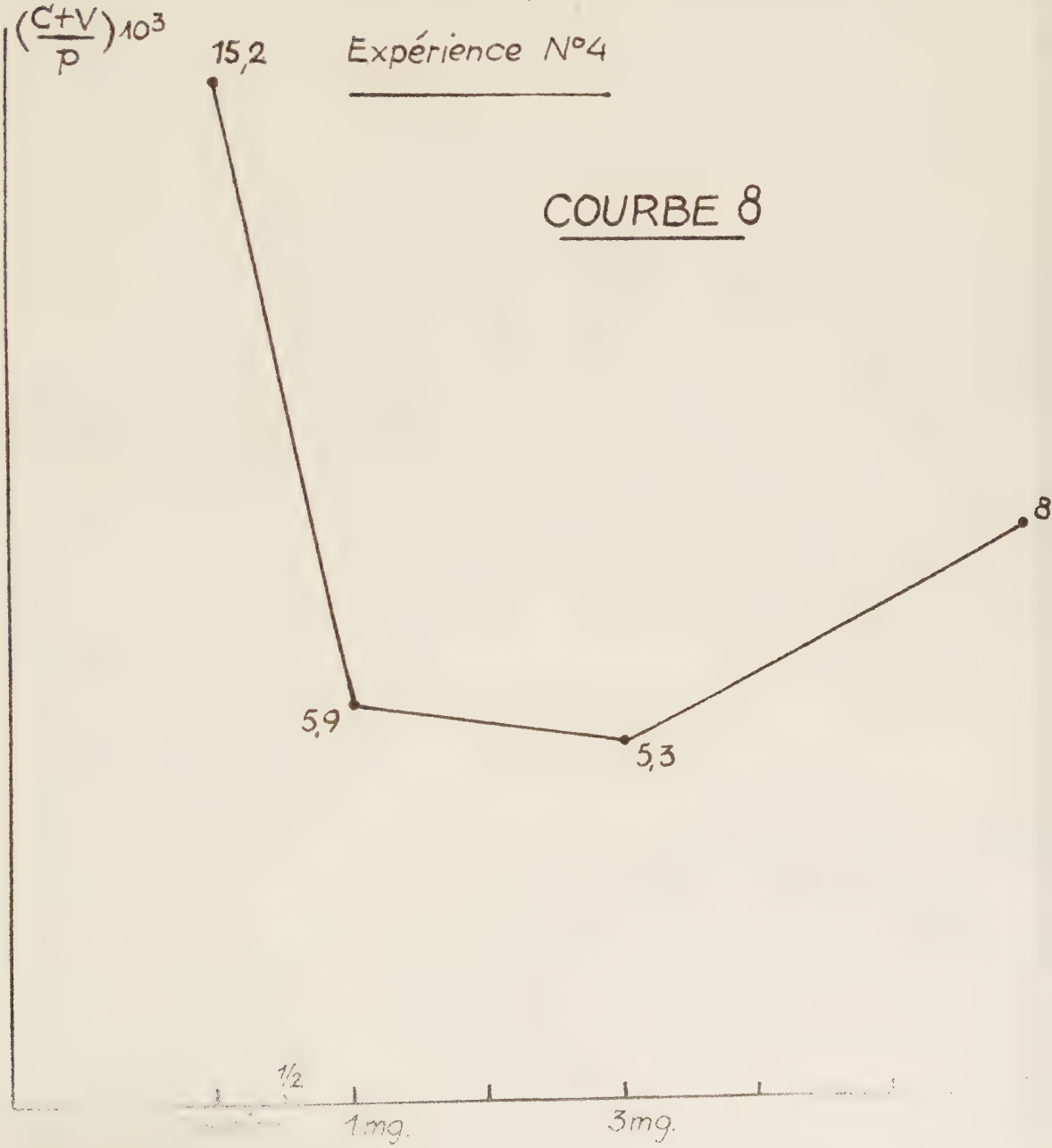
Action de la

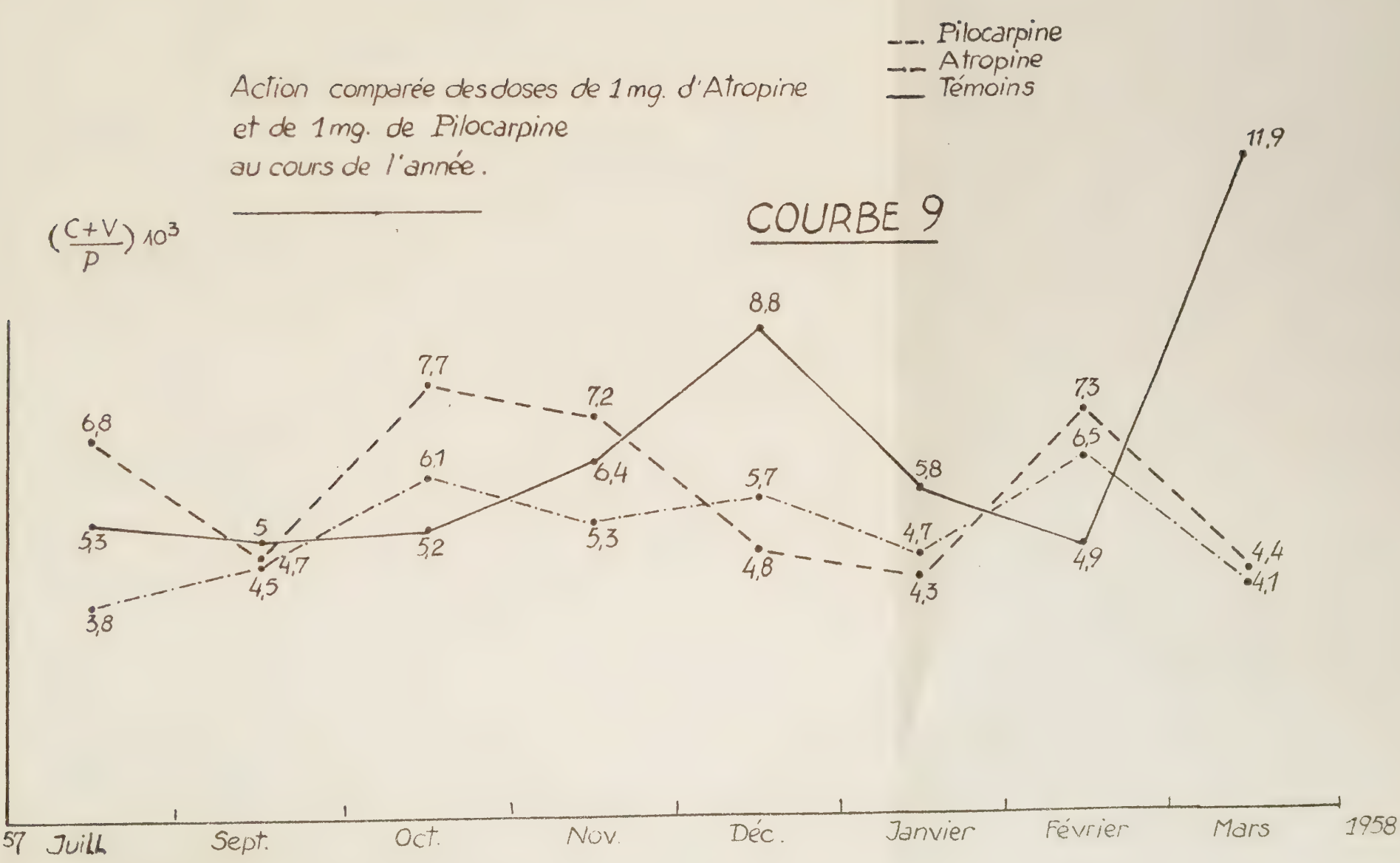

$(\frac{C+V}{P})10^3$
Action de doses croissantes d'Atropine
Expérience N°2
12,3
10,5
8,4
4,4
1/2
3 mg.

Action de doses croissantes
de Pilocarpine

Expérience N°4

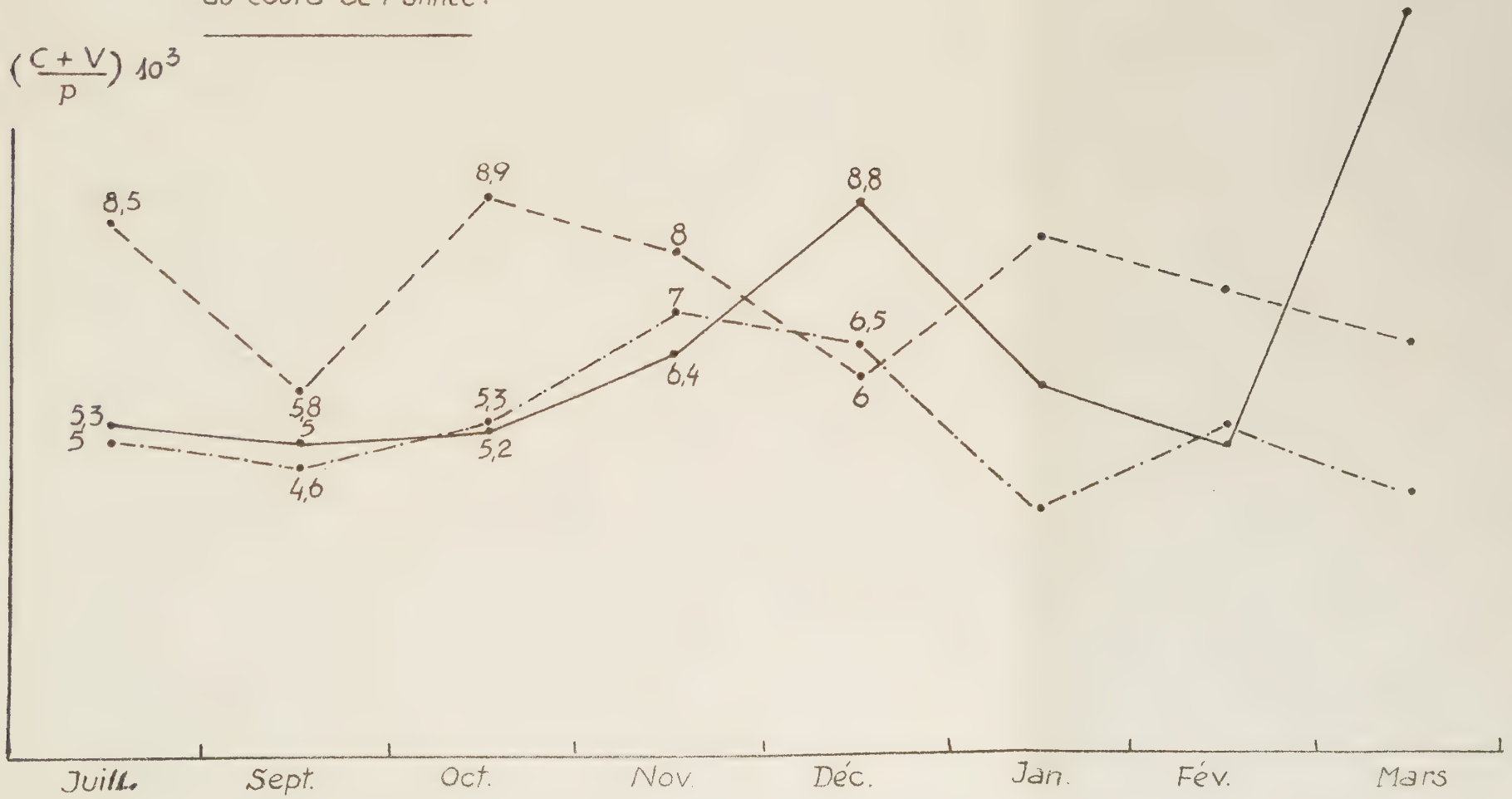
COURBE 8




Pilocarpine
Atropine
Témoins
Action comparée des doses de 1 mg. d'Atropine
et de 1 mg. de Pilocarpine
au cours de l'année.
COURBE 9
$(\frac{C+V}{P})\,10^3$
6,8
5,3
5
4,7
7,7
7,2
4,8
8,8
6,4
5,2
6,1
5,3
5,7
4,3
5,8
4,7
4,9
7,3
6,5
4,4
11,9
4,1
3,8
4,5
57 Juill
Sept.
Oct.
Nov.
Déc.
Janvier
Février
Mars
1958

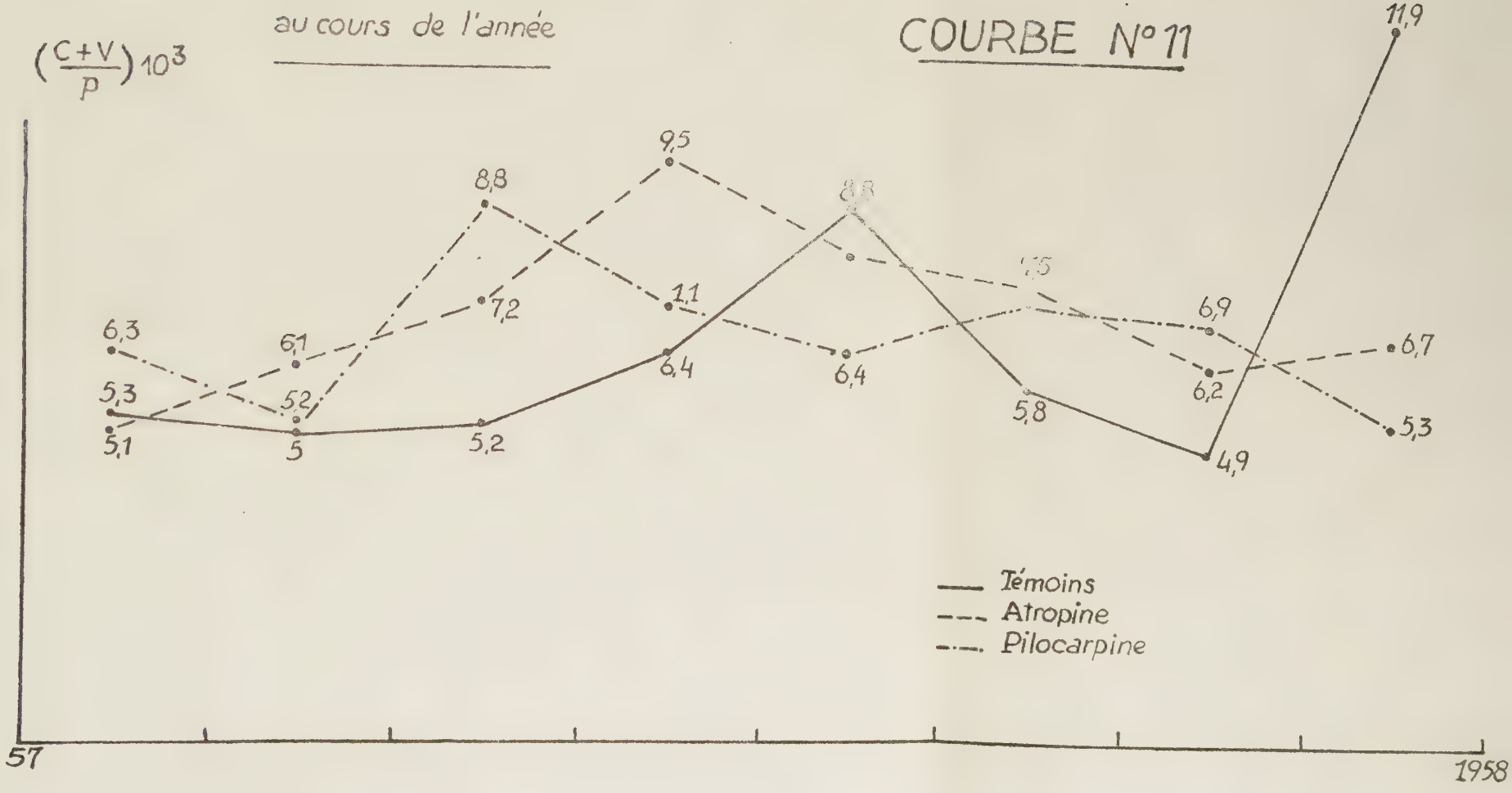
COURBE 10

Action comparée des doses de 3 mg. d'Atropine
et de 3 mg de Pilocarpine
au cours de l'année.



Action comparée des doses de 9 mg. d'atropine
et de 9 mg de Pilocarpine
au cours de l'année

COURBE N° 11



B I B L I O G R A P H I E

ABRAMS, M.E., MARSHALL, W.A., THOMSON, A.P.D. - 1954 - Effect of cervical sympathectomy on the onset of oestrus in ferrets. (Nature, 174, 311)

ADAMS Amy Elis. - 1940 - Sexual conditions in triturus viridescens. III. The reproductive cycle of the adult aquatic form of both sexes. (Am.J.Anat., 66, N°2)

ARON, Cl., ASCH, L., GANDAR, R. - 1956 - Fluctuations cycliques du pouvoir thyréotrope de la préhypophyse chez le Rat mâle castré. Etude comparative de l'animal entier et du castrat. (C.R.S. Biol., 150, 1242)

ARON, M., BENOIT, J. - 1932 - Action antagoniste de la thyréostimuline préhypophysaire et de la folliculine ovarienne sur le fonctionnement thyroïdien.(C.R.S.B., 109, 923)

ARON, M., BENOIT, J. - 1934 - Sur le conditionnement hormonique du développement testiculaire chez les Oiseaux. Rôle de la thyroïde (C.R.S.B., 116, 218 - 115, 221)

ARONSON, L.R. - 1951 - Factors influencing the spawning frequency in the female Cichlid fish tilapia macrocephalus. (Amer. Museum Noirstale, N° 1484, 1-26)

ATALLA, F., REINEKE, E.P. - 1950 - Influence of enviromental temperature and thyroïd status on reproductive organs of young female mice. (Fed.Proc., 10, 1-67)

BAILLIF, R. - 1937 - Cycle annuel de la thyroïde chez le Rat.(Amer. J. Anat., 61, 3)

BATES, R.W., RIDDLE, O. - 1941 - Annual variation in the response of cropsacs and viscera of Pigeon to Prolactin. (Endocr., 29, 702)

BECKERS, Ch., de WISSCHER, M. - 1955 - Action de la folliculine sur le fonctionnement thyroïdien étudié au moyen du radioiode. (Presse Médicale, 63, 1269)

BENOIT, J., MESSERSCHMIDT, J.W., STORA, C. - 1956 - Inegale croissance du tractus génital de la souris blanche femelle impubère selon l'époque de sa naissance dans l'année (Arch. Anat. hist. et embryol., T 37, 2ème partie, fasc. 4/8)

BENOIT, J. - 1936 - Rôle de la thyroïde dans la gonadostimulation par la lumière artificielle chez le Canard domestique. (C.R.S.Biol., 123, 243)

BENOIT, J., ARON, M. - 1931 - Influence de la castration sur le taux d'hormone préhypophysaire excitosécrétrice de la thyroïde présent dans le milieu intérieur chez le Coq et le Canard. Notion d'un cycle saisonnier de l'activité préhypophysaire chez ces Oiseaux. (C.R.S.B., 108, 786)

BENNHOLDT, THOMSEN, G., WELLMANN, M. - 1934 - Ultraviolettlicht und Godspegel. Ein weitern Beitrag zur Bioklimatologie. (Klinische Wochenschrift, 13, 800-802)

BERGFELD, W. - 1930 - Der Einfluss des Tageslichtes auf die Rattenschilddrüse mit Berücksichtigung des Gundensatzes. (Endocr., 6, 269-298)

BERNSTEIN, J.G. - 1941 - The effect of the thermal environnement on the morphology of the thyroïd and adrenal cortical glands in the albino rat. (Endo., 28, 985-98)

BISSONNETTE, T.H. - 1932 - Modification of mammalian sexual cycles reactions of ferets of both sexes to electric light added after dark. (Proc. Roy. Soc. London. 110, 322-335)

- 1938 - Influence of light on the Hypophysis. (Endocrinology, 22, 92-103)

BOURNE, G., ZUCKERMANN, S. - 1940 - The influence of the adrenal on cyclical changes in the accessory reproductive organs of female rats. (J. Endocr., 2, 268-282)

BRANDS, K.H. - 1954 - Der Einfluss des Lichtes auf die Schilddrüsenfunktions des Maus. (Artzl.Forschung, 8, 1)

BRARD, E. - 1953 - Action de la thyroxine et de la testostérone sur la crête de la Poule. (C.R.S.Biol., 147, 570)

BROCQ, P., STORA, C. - 1956 - Fibrome expérimental traité par l'ACTH. (Ann. d'Endocr., 55, 13-20)

BROWN GRANT, K. - 1956 - Change in thyroïd activity of rats exposed to cold. (The J. of Physiol., 131, 52-57)

BURGER, J.W. - 1937 - Experimental sexual photoperiodicity in the male turtle pseudemys elegans (Wied). (Amer.Naturalist, 71, 481-487)

BYARS, L.T., FRIEDMAN, H., SIEBERT, W.J., LOEB, L. - 1932 - On seasonar variations of thyroïd gland dependent upon corresponding variations in anterior pituitary.(Proc.Soc.exp. Biol. a. Med., 29, 797-799)

DEL CASTILLO, E.B., CARLO, Y., CALATRONI - 1930 - Ciclo sexual periodico y foliculina.(Rev.Soc. Arg. Biol., 6, 108)

DEL CASTILLO, E.B., RINTO, A. - 1940 - Variations saisonnières du poids des testicules et des organes masculins accessoires du Rat blanc. (C.R.S.Biol., 133, 740)

CARIDROIT, F. - 1941 - La thyroxine diminue le seuil de réponse de la crête à l'hormone mâle. (C.R.S.Biol., 135, 1570)

CARIDROIT, F., REGNIER, V. - 1944 - Influence de l'obscurité sur la crête des chapons et interprétation. (C.R.S.Biol., 138, 157.)

CARRISON, Mc R., - 1932 - Effect of sunlight and darkness on the thyroïd gland. (Ind. Jour. Med. Res., 20, 633).

CECCA, R. - 1904 - Ovar une Nebenniere (Soc. Med. de Boulogne, cf. Presse Medic., N° 43).

CHAMORRO, A. - 1941 - Sur le rôle de la thyroïde dans la réponse des ovaires à l'administration d'extraits gonadotropes. (C.R.S.Biol., 135, 55)

CHAMPY et COUJARD - 1941 - Ganglion sympathique et sensibilité locale aux hormones morphogènes. (Soc. Endocr., juin, N° 3)

CHAMPY, COUJARD, DEMAY - 1950 - La sensibilité aux hormones - Ses caractéristiques, son mécanisme. (Ann.d'Endoc., 11, N° 3 et 4)

CHOUKE, 1930 - The effects of castration on the proliferative activity and structure of the thyroïd gland in guinea pigs. (Endocrinology, 14, 12-16)

CORI, G.I. et CORI, C.F. - 1926 - A seasonal occurence of ketonuria in fasting rats accompanied by changes in carbohydrate metabolism. (Proc.Soc.exp.Biol.Med., 24-123).

COUJARD - 1948 - Etat des ganglions dans le développement utéro-vaginal du Cobaye par actions locales.(C.R.S.Biol., mai, 630)

COURRIER, R., MOREL, Fr., ZIZINE, L et PSYCHOYOS, A.I. - 1956 - Action des oestrogènes, des androgènes et des corticostéroïdes sur l'activité thyroïdienne. (C.R.Ac.Sci., 243 ; 217-221).

COWARD, K.H., BURN, J.H. - 1927 - The variation in the unit of the oestrus producting hormone. (Journ. Physiol., 63, 270-79)

CRABBE, J. - 1954 - Influence de la thyroxine et du propylthiouracile sur la réaction de Gall.- Mainini chez Rana Esculenta mâle hypophysectomisée. (Ann. d'Endocrin., 15, 989-994)

DAVID, K. - 1938 - Uber der Einfluss der Saison auf die Empfindlichkeit der hähnen Kamms . (Acta brevia neerlandica,8,133-136)

DELOST, P. - 1951 - Variations saisonnières de l'activité thyroïdienne du Campagnol des Champs (microtus arvalis). (C.R. S.Biol., 145, 377)

DELOST, P. NAUDY, J. - 1956 - Cycle saisonnier de l'activité de la thyroïde chez les rongeurs non hibernants. (C.R.S.Biol., 150, 906-909)

DELOST, P. et H. - 1956 - Comparaison des variations saisonnières et de l'activité testiculaire chez les Rongeurs.(C.R.S. Biol., 150, 1131-33)

DEMPSEY, E.W., EARLESS, H.F. - 1943 - Environmental modification of certain endocrine phenomena. (Endocrinology, 32, 119-128)

DESCLIN, L. - 1954 - Influence d'un éclairage permanent sur la structure d'ovaires greffés dans le lobe de l'oreille ou dans la rate chez des femelles castrées. (C.R.S.Biol., 148, 187-89)

DONAVAN, B.T. et coll. - 1956 - The cervical E. system and light induced in the ferret. (J. Physiol., 132, 123-129)

DOMM, L.V. - 1930 - A factor modifying growth of head furnishing in Leghorn fowl. (Proc.Amer.Soc.of Anat.Rec., 47, 314)

DRESCHER, J., ZETLER, G. - 1955 - Versuch über die Wirkung von Pharmaka des vegetativen Nervensystems auf die Empfinflich-Keit des Gonaden für Choriongonadotropine.(Acta Endocrinologica, 18, 305-311)

DUSZYNSKA, J. - 1938 - Annual cycle of responsivity of castrated albino mice to oestrone injections. (Nature, 142, 673-4).

EISELSBERG, A. von - 1895 - Uber Wachstums-Störungen bei Tieren nach frühzeitiger Schilddrüsen-Exsteipalion. (Arch.f.Klin.Chir., 49, 207-234)

EMMENS, C.W. - 1938 - Time to time variation in the response of ovariectomized mice to oestrone. (Nature, 142, 673-74)

- 1939 - Variables affecting the estimation of androgenic and oestrogenic activity. (Spectrum Rep. Med.Res.Country London, N° 234, 5-71)

ERSCHOFF, B.H.. - 1945 - Effects of thyroïde feeding on ovarian development in the Rat. (Endocrinology, 37, 218-220)

FELLENBERG von, Th. - 1931 - Ultraviolettes Licht und Kropbiochemische Zeitschrift. (235, 205)

FELDMAN - 1956 - Effect of oestrus and estrogen on thyroïd uptake of I^{131} in Rats. (Endocrinology, 58, 327)

FLUHMAN, C.F. - 1934 - The influence of the thyroïd on the action of gonad - stimulating hormones . (American J. Physiol., 108, 498)

FONGER - 1918 - On the seasonal variation in the iodine content of the thyroïd gland. (Endocrinology, 2)

FREMERY de - 1931 - (Acta Neerl. physiol., 1, 110)

HINDEMITH - 1939 - Die Wirkung des Coffeins auf den Gaststoffwechsel der weissen Ratte. (Arch.exp.path.Pharm., 193, 587)

HOFMEISTER, F. - 1894 - Experimentelle Untersuchungen über die Folgen des Schilddrüsenverlustes. (Beitr.z. Klin. Chir., 11, 441-523)

HOLYOKE et HOAG - 1951 - Seasonal variations in the pregnancy test using Rana pipiens (Am. J. clin. Path., 21, N° 12, p. 1121 à 26)

JONES - 1945 - The biological estimation of vitamine D. (Quart. J. Pharm. and Pharmacol., 18, 92)

KAR, A.B., KARLEM, J.N., ROY, A.C. - 1954 - The influence of thyroxine on the response of the ovary of immature rats to gonadotrophic hormones. (Arch.internat. Pharmacology Therap. 99, 97-103 - Bull.Analyt., 16, 12, 1906)

KEHL, MOLINA - 1949 - Empêchement par la novocaïne en injections diencephalo- hypophysaire de l'ovulation provoquée chez la Lapine. (C.R.S.Biol., 143, 1175)

- 1948 - Hormones sexuelles et médiateurs chimiques. (Soc.Obst. et Gyn., Alger Février)

KENYON, A.I. - 1935 - Thyroïd hypertrophy in the Rat with reference to the effect of light. (Proceed. Soc. Exp. Biol. a. Medic., 32, 697-700)

KRAUSS, W.E., MONROE, C.F. - 1930 - A comparison of the influence of iodized milk and of potassium iodide administred directly on the size and iodine content of the thyroïd gland of the rat. (J. of Biological Chemistry, 89, 581)

LANZ, O. - 1904 - Progeniten Thyreorpiven. (Arch.f. klin.Chir. 74, 882-889)

LOWE, E. - 1930 - Variation in the histological condition of the thyroïd glands of sheeps with regard to season, sex, and locality. (Quart. Journ. Micr. Soc., 73, 437-464)

- Seasonal and sexual variation in the thyroïd glands of cats. (Quart. Journ. Micr.Soc., 73, 577-592)

LOWE, G.H., JOY, A.C. - 1945 - The effect of bilateral cervicalectomy on thyroïd activity. (Endoc., 36, 130-136)

MAC CORMACK, ELDEN - 1945 - Seasonal variation of Rabbits to pituitary extracts. (Endoc., 37, 397-99)

MAININI, C.G. - 1949 - Influencia de la temperatura, luz, estacion y dosis en la respuesta del Sapomacho a la gonadotrophina. (Rev.Soc.Arg. Biol., 25, 155-159)

MAQSOOD, REINEKE, E. - 1950 - Influence of enviromental temperatures and thyroïd status on sexual development in male Mouse. (Amer. J. Physiol., 162, 24)

MAYERSON, H.S. - 1935 - The effect of light and of darkness on the thyroïd gland of the Rat. (Amer. J. of Physiol., 113, 659)

MAYERSON, H.S., BRAUCH - 1934 - Effects of light and darkness on thyroïd gland (Proc.Soc.exp.Biol.a.Med., 31, 650-2)

MEYER, A.E., WERTZ, A. - 1938 - Influence of thyroïd hormone on oestrin action (Proceed.Soc. exp. Biol.a.Med., 38, 843-6)

MIALHE-VOLOSS, C. - 1956 - Variations saisonnières de la sensibilité aux hormones gonadotropes hypophysaires de la Grenouille mâle (Rana esculenta). (J.de Physiol., 48, 649)

NOACH, E.L. - 1955 - Influence of oestrogens on thyroïd functions. (Acta Endocrinologica, 19, 127-39)

NOWEEL, N.W. - 1953 - Some aspects of the adenohypophysal-adrenocortical relationships in the Rat. (J. Endocr., G.B., 9, N° 2 17 et 18)

OLIVEREAU, M. - 1955 - Température et fonctionnement thyroïdien chez les Poissons. (J. Physiol., 47, 256-258)

- Influence de la température sur l'histologie thyroïdienne de divers Téléostéens. (Bull.Soc.Zool., 80, 43)

- Influence de la température sur le fonctionnement thyroïdien de la Truite étudiée par I^{131}. (C.R.S. Biol., 149, 536)

PARHON, GOLDSTEIN - 1906 - Influenta castratiei asupea corpelia tiroid. (Spitalue, p. 487)

PENHOS, S.C., CORNEFIELD, J., CORDERO FUNES, J.R. - 1954 - Variacion estacional de la espermiacion del sapo por la gonadotrofina corionica. (Revista Soc. arg. Biol., 30, 77)

PHILIPP, E., SMITH - 1932 - The comparative sensivity of the reproductive tracts of hypophysectomized and ovariectomized Rats to follicule hormone. (Amer. J. Physiol., 99, N° 2)

POMERAT, G.R. - 1942 - Cell change in the pituitary and ovary of the white rat following exposure to constant light and darkness. (Anat.Rec., 82, 531-542)

PSYCHOYOS, A. - 1957 - Action de la lumière sur la thyroïde de Rat. (C.R.S.Biol., 151-306)

PUNTRIANO, B., MEITES, J. - 1951 - The effects of continuous light or darkness on thyroïd function in Mice. (Endo, 48,217-224)

RILEY, G.M., WITSCHI, E. - 1938 - Comparative effects of light stimulation and administration of gonadotropic hormones on female sparrows. (Endocrinology, 33, 618-624)

ROBBINS, PARKER - 1948 - The use of the male north american frog in the diagnostic of pregnancy. (Endocrinology, 42, 237)

- 1949 - The réactions of male frogs to Epinephrine. (Endocrinology, 44, 384)

ROSENKRANZ, G. - 1931 - Einfluss des ultraviolettes Sonnen- und Himmellichtes auf die Schildrüsen von Kaninchen und Rindern. (Klinisch., 10, 1022-1024)

ROSS, R.M. - 1936 - On the relationship of thyroid gland to reproduction in the rat and guinea-pig. (Thèse Doctorat - Chicago).

SAMSON MEYER - 1950 - Seasonal variation in sensitivity of Rana Pipiens to chorionic gonadotrophin. (Science, 111, N° 2879, 231)

SHAPIRO, H.A. - 1939 - Seasonal changes in the ovulation response of xenopus laevis to méthyl-testostérone. (J. of Endocr., 1, 1 à 6)

SHERWOOD, Th.C. - 1936 - The relation of season, sex and weight to the basal metabolism of the Albino Rat. (J. Nutrit., 12, N° 3, sept 10)

SHUTE, E.V. - 1938-39 - Cycle of responsivity of castrated Albino Mice and/human being to oestrone injection (Nature, 143-161) of

SIMONNET - 1951 - Influence des médiateurs chimiques administrés localement sur la réponse oestrale du vagin de la rate castrée. (C.R.S.Biol., juillet 51, pp. 953)

SMITH, P. - 1930 - Hypophysectomy and replacement therapy in the rat. (Amer.J. Anato., 45, 205)

SIMS, W., BISHOP, D.W. - 1942 - Seasonal variation in the gonadotropic potency of oried anterior pituitaries of Rana pipiens. (Science, 106, 588)

SOLIMAN, F.A., REINEKE, E.P. - 1955 - Influence of estrogen and progestérone on radioactive Iodine uptake by Rat thyroïd. (Amer. J. Physiol., 183, 63)

SOUROUR, F. - 1923 - Versuche über Einfluss von Nahrung Licht und Bewegung auf Knochenentwicklung und endokrine Drüsen junger Ratten mit besonderer Dencksichtigung. (Beitr.Path.Anat. u. allg.Path., 71, 467-481)

TIXIER-VIDAL - 2ème Thèse Doctorat es-Sciences - Paris 1958.

TATUM, A.L. - 1913 - Morphological studies in experimental cretinism. (J.exp.Med., 17, 636-652)

VAUGIEN - 1955 - Sur les réactions testiculaires du jeune Moineau domestique illuminé à diverses époques de la mauvaise saison. (Bull. Biol. France et Belgique, 89, 218)

1946 - Influence de l'éclairement artificiel sur la reproduction et le métabolisme du Serin.(Serinus Canaris). (C.R.Ac.Sci., 222, 926)

VAN OORDT, G.J., SLUITER, VAN OORDT P.G.W.J. - 1951 - Spermatogenis in normal and hypophysectomized frogs (Rana temporaria) following gonadotrophin administration.(Acta Endocrinologica) 7, 257.).

VOLLMER - 1934 - Untersuchungen über Zusammenhang zwischen Gewöhnung über Empfindlichkeit alter und Giftwirkung. (Arch.exp. Path. Pharmacol., 175, 424).

WATERMAN, L. - 1939 - Seasonal variations of the comb growth response in white Leghorn Capons. (Acta Brevia Neerlandica Physiologica, 9, 253-4)

WERTFALL, B.A. - 1907 - Seasonal variation of QO2 of rat brain tissues. (J. Cell a. Comp. Physiol., 37, N° 2 April)

WILLE, G. - 1956 - Influence de l'état fonctionnel de la thyroïde sur la réceptivité de la Rana temporaria mâle à la gonadotrophine chorionique. (Ann. d'Endocrinol., 17, 333-7)

WOMACK, KOCH, DOMM, TUBER - 1931 - Some factors affecting the comb growth response in the brown Leghorns Capons. (J. Pharmacol., exp. Thérapeutic, 41, 173)

WUNDER, P.A. - 1938 - Function of ovary and activity of pituitary in Amphibian with regard to captivity and starvation. (Bul. Biol. Med. Exp. URSS, 5, 342)

ZUCKERMANN, S. - 1938 - Cyclical fluctuations in the sensitivity of the rat to oestrogenic stimulation. (J. Physiol., 92, p. 12-13)

- 1955 - Biology of oestrogens. (Brit. Medic. Bull., 2, 111-116).

- 1938 - The adrenal and pituitary in relation to cyclical changes in the oestrus sensitivity of the Rat. (Proceed.Physiol.Spc., 12 Février).

==========

DEUXIEME THESE

Propositions données par la Faculté

"Conversion des androgènes en oestrogenes par l'organisme "

Vu et Approuvé :

Paris, le 4 juin 1960
Le Doyen de la Faculté des Sciences

J. PERES

Vu et Permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie
de Paris

JEAN SARRAILH